

Duplicate
Leiden 5-22

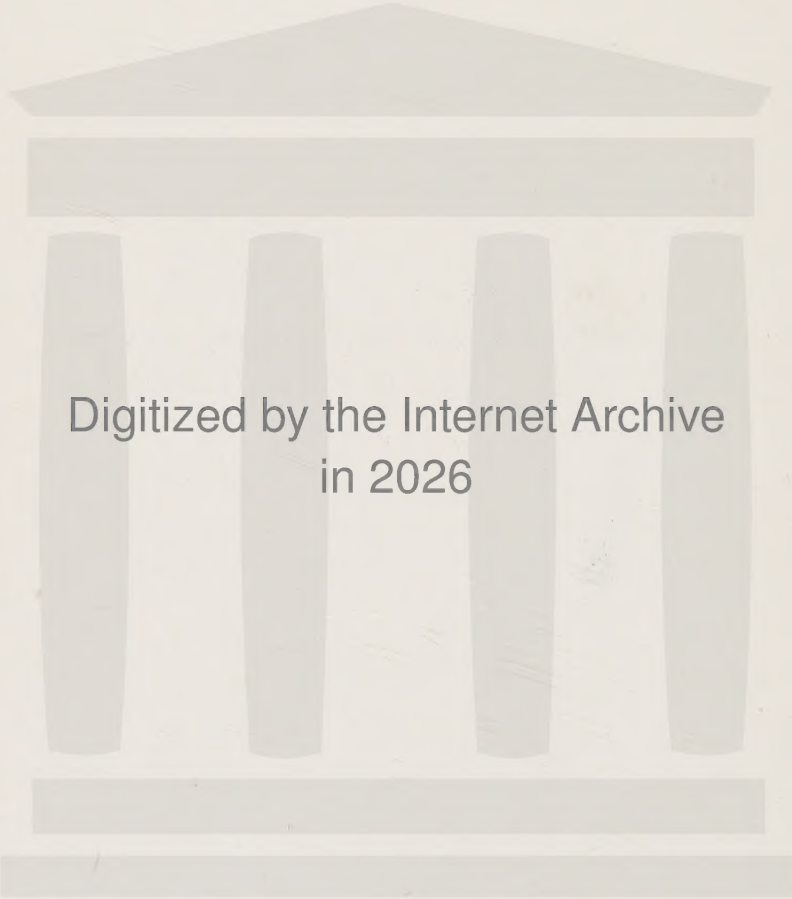
**ONDERZOEKINGEN OVER HET
NEUTRAALVETGEHALTE VAN
HET BLOED BIJ DEN MENSCH**

Lane Medical Library

J. J. VAN LEEUWEN

Leiden [1930]

ONDERZOEKINGEN OVER HET NEUTRAALVET-
GEHALTE VAN HET BLOED BIJ DEN MENSCH.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154023_0056

STELLINGEN

I.

De encephalitis postvaccinalis behandelde men met intraveneuze injecties van serum, afkomstig van menschen, die op denzelfden dag en met dezelfde stof zijn gevaccineerd; zoo mogelijk gebruike men het serum van vader of moeder of naaste familieleden.

II.

Psychische factoren kunnen grooten invloed hebben op den duur der partus.

III.

Bij doorsnijding van de buigpezen der vingers, verdient de methode van Sterling Bunnell als behandeling te voorkeur.

IV.

Lijders resp. lijderessen aan migraine vormen voor den levensverzekeraar een verhoogd risico.

V.

Bij vermoeden op diphtherie diene men zoo spoedig mogelijk anti-diphtherieserum toe, ook al is de patient(e) ten opzichte van diphtherie actief geimmuniseerd.

VI.

In zware gevallen van chorea minor of in gevallen, waarbij met de gewone behandeling niet spoedig verbetering wordt gezien, passe men de nirvanol-therapie toe.

VII.

Lupus erythematodes berust slechts in de minderheid der gevallen op tuberculose.

VIII.

Het is onjuist een secundaire anaemie uitsluitend met levertoediening te behandelen.

IX.

Noch in de sclerose van de Kransslagaderen van het hart, noch in die der aorta (Clifford Allbutt) ligt de directe oorzaak der angina pectoris.

Als indirecte oorzaak speelt evenwel de sclerose — c.q. de lues — der coronair arteries een grooten rol, in zooverre deze tot vaatkramp kan leiden.

X.

Nimmer late de huisarts medezeggenschap in de behandeling zijner patienten toe door den controleerenden arts.

ONDERZOEKINGEN OVER HET NEUTRAALVET- GEHALTE VAN HET BLOED BIJ DEN MENSCH

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS
Dr. J. PH. VOGEL, HOOGLEERAAR IN DE FACUL-
TEIT DER LETTEREN EN WIJSBEGEERTE,
VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE
VERDEDIGEN OP DINSDAG 16 DECEMBER 1930,
DES NAMIDDAGS TE VIER UUR, DOOR
JAN JACOBUS VAN LEEUWEN
GEBOREN TE ROTTERDAM

1930

DRUKKERIJ LIBERTAS — ROTTERDAM

AAN MIJN OUDERS
en
AAN MIJN VROUW.

Het voltooien van dit proefschrift is mij een welkome gelegenheid U, Hoogleeraren, Oud-Hoogleeraren en Docenten der Medische en Philosophische Faculteiten der Leidsche Hoogeschool, te danken voor het van U genoten onderwijs.

U, Hooggeleerde Kuenen, Hooggeachte Promotor, ben ik zeer erkentelijk voor Uw groote bereidwilligheid om als mijn Promotor op te treden, niettegenstaande ik niet het voorrecht heb tot Uw oud-leerlingen te behooren. Met dankbaarheid zal ik steeds Uw hartelijke belangstelling in mijn proefschrift gedenken.

Zeergeleerde Hekman, op dit oogenblik gedenk ik in 't bijzonder U. Grooten dank ben ik U verschuldigd voor Uw steun en Uw aansporingen bij het bewerken van dit proefschrift. Uw interesse voor dit onderwerp was de reden, dat ik dit ter hand nam. Maar nog meer dank ik U voor het groote voorrecht, dat ik zoo geruimen tijd als Uw assistent op de interne afdeeling van het Gemeente-Ziekenhuis aan den Bergweg te Rotterdam, heb mogen werkzaam wezen. Uw scherpe klinische blik en Uw groote liefde voor ons vak maken U tot een onvergetelijk leermeester. De gastvrijheid, die ik op Uw laboratorium mocht genieten, nadat ik mij te Rotterdam had gevestigd en Uw vriendschap hebben mij met gevoelens van diepe erkentelijkheid vervuld.

Zeergeleerde Kramer, uit den tijd, dien ik in het Bergweg-Ziekenhuis doorbracht, dateert ook onze vriendschap. Hiervoor en voor de velerlei wenken, die ik van U mocht ontvangen, zal ik U steeds dankbaar blijven.

Zeergeleerde Coppens, hartelijk dank ik U voor de bereidwillige hulpvaardigheid, die gij mij steeds getoond hebt.

Tenslotte dank aan allen, die mij op eenigerlei wijze behulpzaam zijn geweest bij mijn werk.

INHOUD.

	Bladz.
INLEIDING.	11
HOOFDSTUK I.	12
<i>Over de samenstelling van het bloedvet en de methoden om het bloedvet quantitatief te bepalen.</i>	
HOOFDSTUK II.	28
<i>Over de physiologie van de vetstofwisseling.</i>	
HOOFDSTUK III.	37
<i>Over het bloedvetgehalte.</i>	
HOOFDSTUK IV.	44
<i>Over hyper- en hypolipaemie.</i>	
HOOFDSTUK V.	56
<i>Over het bloedvetgehalte na voedselopname.</i>	
HOOFDSTUK VI.	67
<i>Eigen onderzoekingen.</i>	
A. Invloed van gewoon eten op het neutraalvetgehalte van het bloed.	
B. Invloed van een vetrijken proefmaaltijd op het neutraalvetgehalte van het bloed.	
I. bij niet-leverlijders.	
II. bij leverlijders, zonder duidelijke stoornis in den afvoer van de gal.	
III. bij leverlijders, met stoornis in den afvoer van de gal.	
IV. bij lijders aan pernicieuze anaemie.	
HOOFDSTUK VII.	118
<i>Eigen onderzoekingen.</i>	
<i>Vervolg.</i>	
HOOFDSTUK VIII.	125
<i>Conclusies en Slotbeschouwingen.</i>	

INLEIDING.

Tot op heden heeft het neutraalvetgehalte van het bloed voor physiologie en pathologie minder waarde, dan het cholesterinegehalte van het bloed, dat de algemeene belangstelling tot zich trok en het beste is bestudeerd.

Toch leidt het geen twijfel of ook de kennis van het gehalte aan neutraalvetten moet van belang zijn voor een goed begrip der stofwisseling in het algemeen en onder meer ook voor het diabetesvraagstuk.

Voordat wij tot de bespreking van het vetgehalte onder pathologische omstandigheden overgaan, interesseert ons eerst het neutraalvetgehalte van het bloed onder physiologische voorwaarden.

Twee belangrijke vragen zijn daarbij:

1e. *Is er bij den mensch een vaste „normale” nuchtere waarde voor het neutraalvetgehalte van het bloed, zooals we dit b.v. voor de bloedsuiker hebben leeren kennen?*

2e. *Wat is de invloed van de voeding op het bloedvetgehalte?*

Deze vragen zijn voornamelijk bestudeerd bij dieren, (honden, konijnen) vooral sinds Bloor en Bang methoden hebben aangegeven, om in kleine hoeveelheden bloed de vetstoffen quantitatief te bepalen.

In de publicaties van Ivar Bang over deze vraagstukken vonden we, dat zijn proefdieren, wat hun neutraalvetgehalte van het bloed aanging, verschillend reageerden op toediening van vetten met koolhydraten samen eenerzijds, op toediening van vetten met eiwitten samen, anderzijds.

Bang stelde de hypothese op, dat de lever hierbij een rol speelde.

We hebben ons daarom de vraag gesteld *of er verschil zou zijn in bloedvetgehalte, en in den invloed van het voedsel hierop, tusschen menschen met een goed functioneerende lever en menschen met een onvoldoende werkende lever?*

Dit waren de vragen, die we in het volgende willen trachten te beantwoorden.

HOOFDSTUK I.

Over de samenstelling van het bloedvet en de methoden om het bloedvet quantitatief te bepalen.

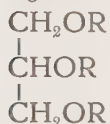
Men sprak vroeger van *lipaemie* in die gevallen, waar het bloedserum bij macroscopisch onderzoek een melkachtige kleur vertoonde en daarbij den indruk maakte veel vet te bevatten. Vooral in sommige gevallen van diabetes trok dit melkachtige serum reeds vroeg de aandacht, vooral waar vroeger aan de macroscopische beschouwing van het bloedserum grooter waarde werd toegekend dan tegenwoordig.

Toen Fischer ¹⁾ had aangetoond, dat naast toename van vet, vermeerdering van het cholesterine-gehalte voorkwam, ging men een *lipoidaemie* van een *lipaemie* onderscheiden.

Daar nu elk serum vet bevat, kan men de uitdrukking „*lipaemie*” beter voor den normalen toestand reserveeren; verhooging van het vetgehalte boven den norm noemt men: *hyperlipaemie*. De zichtbare vetvermeerdering van het bloed, waardoor dit laatste de eigenaardige melkachtige kleur krijgt, kan men doelmatig *lactaemie* ²⁾ noemen.

Het *vet* en de *lipoïeden* komen normaliter in vier vormen in het bloed voor: ³⁾

- 1e. *Vetten* en wel z.g. *neutraalvetten*: d.z. esters van glycerine met éénbasische vetzuren; ze zijn triglyceriden volgens de algemeene formule:



waarin R. het vetzuur radicaal voorstelt.

Het zijn in hoofdzaak de esters der volgende hogere vetzuren: palmitinezuur, stearinezuur en oleïnezuur.

Het palmitine- en stearinezuur zijn verzadigde vetzuren met de algemeene formule $\text{C}_n \text{H}_{2n} \text{O}_2$; het oleïnezuur is een onverzadigd vetzuur, volgens de formule $\text{C}_n \text{H}_{2n-2} \text{O}_2$.

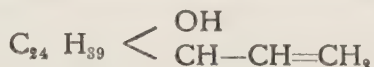
De neutraal vetten kunnen gesplitst worden in glycerine en vetzuur, onder het opnemen van water:



Fermenten, zuren en alcaliën kunnen dit z.g. „verzeepings”-proces bewerkstelligen. Gebeurt het met alcaliën, dan ontstaan de alcali-zouten der vetzuren: de z.g. „zeepen”.

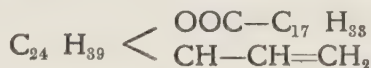
Vrije vetzuren en zeepen komen in het bloed slechts in zeer geringe sporen voor. Ze zijn giftig voor het organisme. Zijn ze door den darmwand geresorbeerd, dan maakt de lever ze spoedig onschadelijk.

- 2e. *Cholesterine*: een onverzadigde één-waardige alcohol van de formule:



- 3e. *Cholesterine-esters*: d.z. verbindingen van cholesterine met een vetzuur, gewoonlijk oleïne- of palmitinezuur.

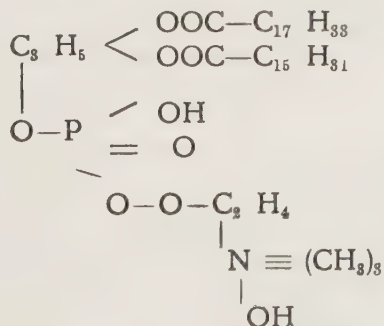
Zoo is de formule van het cholesterine-oleinaat:



- 4e. *Phosphatiden*; ook wel *lecithinen* genoemd, naar den voor- naamsten vertegenwoordiger, het lecithine.

Het zijn verbindingen van glycerinephosphorzuur, dat aan zijn alcoholische hydroxylgroepen door bovengenoemde vetzuren veresterd is en dat aan de phosphorzuurrest veresterd is door een stikstofhoudenden alcohol. Bij de lecithine is dit choline.

Zoo wordt de formule van lecithine:



De quantitative bepaling van het bloedvet.

De betrekkelijk groote hoeveelheden bloed, die vroeger noodig waren voor vetbepalingen zijn wel één van de beletselen geweest, die het onderzoek van het bloedvetgehalte langen tijd tegengehouden hebben. Toch zijn die oudere macrobepalingen van groote beteekenis geweest.

Het is met de bloedvetbepalingen gegaan, zooals het met de bloedsuikerbepalingen gegaan is. Eerst toen er methoden waren aangegeven, om in kleine hoeveelheden bloed het suikergehalte te bepalen, werden er systematische onderzoekingen gepubliceerd over deze glucosewaarden onder de meest verschillende omstandigheden.

De voornaamste *methoden voor bloedvetbepalingen* zijn:

- 1e. *de methode van Kumagawa-Suto, met de wijziging volgens Shimidzu (1908 en 1910);*
- 2e. *de methode van Bloor (1914 en 1922);*
- 3e. *de methode van Ivar Bang (1916 en 1918);*
- 4e. *de methode van Bing en Heckscher (1924);*
- 5e. *de methode van Stewart en White (1925);*
- 6e. *de methode van Mej. Kobus (1926).*

We zullen in het kort de essentiele punten van deze verschillende manieren om het bloedvet te bepalen meedeelen en daarna uitvoeriger de methode 1918 van Ivar Bang bespreken, welke methode ik bij mijn onderzoekingen gevolgd heb, gelijk in ons land ook gedaan is door Schippers en door de Kock.

I. *De methode van Kumagawa-Suto.* 4)

Deze macro-methode is de eenigste, die stand gehouden heeft, zij het dan ook met de latere wijziging volgens Shimidzu.

Een hoeveelheid bloed (minstens 10 cc) wordt overgoten met een drie- tot vijfvoudige hoeveelheid abs. alcohol. Na 24 uur wordt de alcohol afgeschonken en hierin wordt het vet gravimetrisch bepaald.

De wijziging van Shimidzu ⁵⁾ bestond nu hierin, dat na de extractie met abs. alcohol, nogmaals in een extractie-apparaat geëxtraheerd werd gedurende eenige uren en wel met kokenden alcohol. In het extract zijn dan alle vetstoffen aanwezig. Vervolgens vindt verzeeping plaats met natronloog. De ontstane zeepen worden dan door verdund zoutzuur ontleed. De gevormde vetzuren worden geëxtraheerd met petroleum-aether. Na verdamping van dit extractie-middel wordt tot constant gewicht gedroogd en tenslotte vindt weging plaats.

Nog steeds is dit een uiterst betrouwbare methode om vet in organisch materiaal te bepalen. Maar, zooals reeds werd opgemerkt, is de groote hoeveelheid bloed, die noodig is, een bezwaar om serie-bepalingen te doen.

II. De methode van Bloor.

In 1914 publiceerde W. R. Bloor zijn z.g. *nephelometrische methode*. ⁶⁾ Aan deze methode ligt het beginsel ten grondslag om uit de troebeling van een vloeistof het gehalte aan gesuspendeerde stof te beoordeelen, gelijk men in de colorimetrie uit de kleur der vloeistof bepaalt, hoeveel kleurende vloeistof aanwezig is. Een suspensie van bekende concentratie dient als vergelijking.

Bloor gebruikt als standaard een alcoholische oplossing van 60 dln. oliezuur en 40 dln. palmitinezuur, zoodanig, dat 5 cc. van dit mengsel 2 mgr. vetzuur bevatten. Hiermede wordt dan het alcoholisch extract der vetzuren vergeleken.

Hoe verkrijgt Bloor dit alcoholisch extract?

Bloor extraheert het bloed met een kokend alcohol-aether-mengsel in de verhouding van 3 op 1. Hij gebruikt ± 2 cc. bloed. Vervolgens vindt verzeeping van de vetten plaats met sterke natronloog en daarop volgt uitstorting van deze alcoholische zeep-oplossing in aangezuurd water.

Bij de nu volgende nephelometrische bepaling wordt dus gevonden de som van:

- 1e. de vetzuren, afkomstig van alle vetachtige stoffen;
- 2e. de cholesterine. (waarin begrepen het deel der cholesterine-esters).

Vervolgens bepaalt Bloor ⁷⁾ het cholesterine afzonderlijk

quantitatief met zijn colorimetrische methode, die evenals de andere colorimetrische methoden, om cholestherine quantitatief te bepalen (Grigaut ⁸), op de reactie van Liebermann-Burchard berust: cholestherine, in chloroform en azijnzuur-anhydride opgelost, vertoont met sterk zwavelzuur een groene verkleuring, waarvan de intensiteit afhankelijk is van de hoeveelheid cholestherine.

Trekt men de aldus gevonden cholestherinewaarde af van de met den nephelometer gevonden waarde, dan krijgt men het totaal aan vrij en gebonden vetzuur.

Het belangrijke en geniale werk van Bloor is niet voor gerechtvaardigde critiek gevrijwaard gebleven.

De belangrijkste bezwaren waren:

- 1e. die van Csönka ⁹), welke erop wees, dat cholestherine een belangrijk hogere nephelometrische waarde heeft dan de vetzuren, zoodat de waarde van de totaal aanwezige vetstoffen steeds te hoog moest uitvallen. *Ook het totaal aan vrij- en gebonden vetzuur werd dus te hoog gevonden.*

De opmerkingen van Csönka verklaren nu ook, waarom met de oude gravimetrische methode van Kumagawa-Suto-Shimidzu steeds lagere waarden werden gevonden, dan met de nephelometrische methode van Bloor.

- 2e. die van Georgine Luden ¹⁰), welke aantoonde, dat er cholestherine-vrije galderivaten voorkomen (vooral in het bloed van icterus-patiënten, maar ook in normaal bloed), die dezelfde kleurreactie als cholestherine geven en die door alcali verzeept worden. De meening van Howard Mueller ¹¹), dat hierbij oxycholestherine in 't spel was, bestreed zij. Volgens haar bestonden deze stoffen uit galzuur en galpigment. Ook J. Feigl ¹²) heeft op deze bezwaren gewezen.

Bloor heeft het gegronde van deze critiek ingezien en in 1922 een *gewijzigde methode* beschreven. ¹³)

Na met alcohol-aether geëxtraheerd te hebben, wordt met geconcentreerde natronloog verzeept. De zeepen worden in kokenden alcohol opgenomen *na verwijdering van de cholestherine door chlo-*

roform. Chloroform kan n.l. cholesterine quantitatief extraheeren, terwijl het de zeepen quantitatief achterlaat.

Nu worden dus alle voorkomende vrije en gebonden vetzuren in den vorm van zeepen verkregen.

Vervolgens vindt de nephelometrische bepaling plaats van deze vrije en gebonden vetzuren (de z.g. „total fatty acids”), welke dus afkomstig zijn van:

- 1e. de glyceriden;
- 2e. de cholesterine-esters;
- 3e. de phosphatiden.

In ons land heeft W. P o r t h e i n e ¹⁴⁾ onderzoeken gedaan over het bloedvetgehalte bij lijdens aan diabetes, waarbij hij volgens de nephelometrische methode werkte.

III. *De methoden van I v a r B a n g.* ¹⁵⁾

B a n g begint met op te merken, dat men bij een vetbepaling in het bloed eerst moet trachten dit vet te extraheeren, dan zoo mogelijk de afzonderlijke vetstoffen isoleeren en tenslotte in het extract het vetgehalte quantitatief bepalen.

Oorspronkelijk gebruikte B a n g als extractie-vloeistof zoowel alcohol als aether.

Op een „B a n g-papiertje”, dat van te voren gewogen is, bracht hij ± 120 m.gram bloed; het werd onmiddellijk daarna gewogen, gedroogd en in een reageerbuis met ongeveer 15 cc. abs. alcohol gebracht. Op een waterbad liet hij den alcohol gedurende 5 minuten koken, waarna het alcohol-extract werd overgeschonken in een andere reageerbuis.

Een tweede extractie volgde en beide extracten werden vereenigd.

Met zijn z.g. „*schuimmethode*” bepaalde hij de hoeveelheid vet in het extract. Het geëxtraheerde bloedvet werd verzeept met normaal natron-loog; de zeep in gedestilleerd water opgelost tot 2,5 cc. en getitreerd met een calciumchloride-oplossing van bekende sterkte. De na schudden optredende schuimvorming diende hierbij als indicator.

Een schuim, dat nog na 5 minuten bleef, nam Bang als eindpunt der titratie aan.

De Langen en Schut ¹⁶⁾ hebben o.a. met deze schuim-methode gewerkt, zij het dan ook, nadat er wijzigingen in waren aangebracht door Weehuizen en Weehuizen—Carpentier Alting.

Bang was op den duur niet voldaan over zijn methode. Reeds in 1918 publiceerde hij een nieuwe werkwijze, waarbij het mogelijk was, de verschillende vetstoffen afzonderlijk in een kleine hoeveelheid bloed te bepalen.

Het eerste *beginsel* van deze methode is de z.g. *gefractioneerde extractie*, n.l.:

1e. *extractie met petroleum-aether.*

Met petroleum-aether kan men n.l. uit op papier ingedroogd bloed extraheeren:

- a. cholesterine;
- b. neutraal-vet.

Phosphatiden, cholesterine-esters en zeepen gaan niet in de petroleum-aether over.

Voor de bepaling van het cholesterine in het petroleum-aether-extract maakt Bang gebruik van de methode, die Windaus ¹⁷⁾ heeft aangegeven voor quantitative cholesterine-bepaling. Deze methode berust op het feit, dat bij samenvoeging van een warme alcoholische oplossing van cholesterine en een alcoholische oplossing van digitonine, na afkoeling een kristallijn neerslag ontstaat van digitoninecholesteride. Deze stof is practisch onoplosbaar in alcohol; vandaar, dat bij voldoende aanwezigheid van digitonine al het cholesterine gebonden wordt.

Ook in petroleum-aether is het cholesterinedigitonide onoplosbaar. Door filtratie kan de cholesterine quantitatief worden verwijderd. (Zie later).

2e. *Extractie met 92 % alcohol.*

Hiermede worden de cholesterine-esters, de phosphatiden en de zeepen quantitatief geëxtraheerd. Deze extractie verloopt veel lang-

zamer dan de petroleum-aether-extractie. Eerst na 24 uur kan men de extractie als afgelopen beschouwen.

Door middel van een druppel 25 % NaOH worden de phosphatiden en de cholesterine-esters verzeept. Door toevoeging van petroleum-aether kunnen dan het cholesterine en de phosphatiden plus zeepen gescheiden worden.

Het *tweede beginsel* bestaat daarin, dat chroomzuur door vet gereduceerd wordt en daarbij is de gereduceerde hoeveelheid chroomzuur evenredig aan de aanwezige hoeveelheid vet. De overblijvende hoeveelheid chroomzuur zet een aequivalente hoeveelheid jodium in vrijheid.

Experimenteel stelde B a n g vast, dat bij zijn werkwijze 1 mgr. neutraalvet 2.45 cc. $\frac{1}{10}$ N. Kaliumbichromaat verbruikt.

Ook voor cholesterine en cholesterine-esters geldt dit cijfer.

Wat de phosphatiden betreft, vond B a n g, dat 1 mgr. hiervan 1.70 cc. $\frac{1}{10}$ N. Kaliumbichromaatoplossing verbruikt.

Voor de vetzuren is dit cijfer 2.50.

Op de preciese praktische uitvoering en op de voorzorgen, die bij deze methode van bloedvetbepaling in acht te nemen zijn, kom ik straks uitvoerig terug.

Met de methode van B a n g is in ons land o.a. gewerkt door Schippers¹⁸⁾ en door de Kock¹⁹⁾. In Duitschland wordt ze nog veel gebruikt, getuige recente publicatie's (Hartmann²⁰⁾; Büssem²¹⁾; S. Leites²²⁾).

Toch is *kritiek* haar niet gespaard gebleven. Vooral J o h a n n a M a a s²³⁾ heeft ernstige bedenkingen tegen de methode aangevoerd.

In haar publicatie wijst ze op het volgende:

- 1e. onreinheid van het gebruikte glaswerk of van de reagentia kunnen, evenals sporen vet aan de handen van den onderzoeker, het geheele onderzoek in de war sturen;
- 2e. bij de noodzakelijke blanco-proeven worden de blanco-papiertjes geëxtraheerd met petroleum-aether. Fijne vezels laten los van het papier en blijven in de petroleum-aether gesuspenderd. Deze vezeltjes zouden later bij de oxydatie

een zoo groote hoeveelheid bichromaat verbruiken, dat het bichromaat-verbruik bij de blanco-proef beduidend hooger werd dan bij de bloedproeven.

Daardoor werd de bepaling onmogelijk!

- 3e. Bij de methode van Bang wordt verondersteld, dat de oxydatie altijd tot een bepaald punt gaat. Empirisch had Bang gevonden, dat 1 mgr. trioleine 2.45 cc. Kaliumbichromaat in geconc. zwavelzuur verbruikt. Vooral op dit punt oefent Johanna Maas scherpe critiek uit. Door het gebruik van ander glaswerk b.v. vond zij, dat de graad tot waar de oxydatie voortschrijdt, beïnvloed werd, zoodanig, dat er eigenlijk geen verband meer is tusschen de hoeveelheid geoxydeerd vet en de verbruikte hoeveelheid bichromaat.

Ook Bing en Heckscher ²⁴⁾ vonden bij het nawerken van Bang's methode groote wisselingen in de uitkomsten.

Forster ²⁵⁾ oefende eveneens kritiek uit. Ook hij had bij de blanco proeven last van het loslaten der papiervezeltjes. Later kon hij dit voorkomen, door bij het vetvrij maken der papiertjes (extraheeren in petroleum-aether en alcohol) deze krachtig in het extraheermiddel te schudden, waarbij dan de vezeltjes afvielen.

Moeite had hij ook, door het naar boven spatten van de petroleum-aether bij het indampen. Door van boven meer te verwarmen dan beneden, kon hij dit voorkomen.

Leest men de critieken, vooral die van Johanna Maas, dan zou men zeggen: er deugt niets van de methode!

Leest men daarentegen de publicatie van Fleisch ²⁶⁾ b.v., die 2500 bepalingen gedaan heeft met talrijke contrôle's of de publicatie's van Samuel Leites ²²⁾, die ongeveer 2000 bepalingen gedaan heeft, dan krijgt men weer een anderen kijk op de methode.

Leites vond een foutenpercentage voor de bepaling van de petroleum-aether-fractie van $\pm 4\%$; voor die van de alcohol-fractie van $\pm 5\%$.

Fleisch en Leites verwijten aan Maas e.a., dat zij onvoldoend nauwkeurig gewerkt hebben.

IV. *De methode van Bing en Heckscher.* 24)

Evenals de 2 nog te noemen methoden voor bloedvetbepalingen werd deze methode gepubliceerd, toen ik reeds tal van bloedvetbepalingen verricht had.

De methode van Bing en Heckscher is ook een nephelometrische methode.

Het bloed wordt in filtreerpapier opgezogen; vervolgens gedroogd en dan met aether overgoten. Na 24 uur wordt de aether verdampt en het residu in alcohol opgenomen. Een 1 % oplossing van bariumchloride veroorzaakt de nevel.

De methode is vlug. Maar, evenals Porthéine¹⁴⁾ gedaan heeft, vraagt men zich af, wat wordt er eigenlijk bepaald? Volgens Bing en Heckscher zelf, zou hoofdzakelijk het neutraalvet bepaald worden.

V. *De methode van Stewart en White.* 27)

Bij deze methode wordt vet verzeept met natronloog; het overschot alcali wordt dan getitreerd met zuur.

Het bleek, dat 0.1 cc. van $\frac{1}{10}$ N. NaOH equivalent was met 26.86 mgr. tripalmitine en met 29.67 mgr. tristearine.

Bij de bloedvetbepaling wordt uitgegaan van 2 cc. bloed, welke onder constant schudden worden toegevoegd aan 30 cc. van een alcohol-aether-mengsel. (3 dln. alcohol en 1 dl. aether). De vloeistof wordt dan tot het kookpunt gebracht; vervolgens afgekoeld. Met het alcohol-aether-mengsel wordt het volume vervolgens op 50 cc. gebracht. Daarna wordt flink geschud, waarna men de vloeistof laat bezinken.

Met 25 cc. van de heldere bovenstaande vloeistof wordt de analyse uitgevoerd.

VI. *De methode van Mej. Dr. E. Kobus.* 28)

In 1926 promoveerde Mej. E. Kobus te Leiden op een proefschrift, getiteld: „*Het bloedvet bij kinderen, gemeten in monomoleculaire laag.*”

Deze methode berust op het door Langmuier gevonden feit, dat vetten, vetzuren en lipoiden zich over een watervlak in een

zeer dunne laag uitbreiden, wanneer men dat wateroppervlak groot genoeg neemt. De laag is dan één molecule dik.

Met een door L a n g m u i e r - A d a m geconstrueerd toestel, kan het oppervlak van deze monomoleculaire laag gemeten worden.

Uit de grootte van de gemeten laag kan men dan de hoeveelheid vet berekenen.

De verschillende vetten en vetzuren blijken per mgr. 0,5 tot 1 M². te spreiden.

De keuze van de methode, welke bij de bloedvetbepalingen gevolgd is.

Toen ik mijn bloedvetbepalingen begon, had ik practisch te kiezen tuschen de methode van Bloor en die van Ivar Bang (chroomzuurmethode).

Immers, we wilden seriebepalingen doen, zoodat de macro-methode van Kumagawa-Suto verviel. De methoden van Bing en Heckscher, van Stewart en White en van Mej. Kobus waren toen nog niet gepubliceerd, evenmin als de kritiek van Johanna Maas op Bang's methode.

Bij de methode van Bloor is meer bloed noodig dan bij de methode van Bang. Vooral bij het doen van veel seriebepalingen, is dit een factor van gewicht.

De talrijke Amerikaansche onderzoekingen over het bloedvet-gehalte zijn alle volgens de methode van Bloor verricht en geven klaarblijkelijk standvastige en betrouwbare uitkomsten, zooals ook door A. C. de Kock werd opgemerkt. Jammer, dat met Bloor's methode nooit het gehalte aan neutraal vet afzonderlijk bepaald kon worden. En dit kan wel, indien men werkt volgens Bang.

Waar het mij nu te doen was, om vooral dit gehalte aan neutraalvet van het bloed onder verschillende omstandigheden te onderzoeken, heb ik besloten de *methode van Bang* te volgen.

De methode is mij goed bevallen. Aanvankelijk ging het niet goed; de duplo-bepalingen klopten niet. Naarmate ik echter meer oefening in de methode verkreeg, ging het beter en stemden de duplo-bepalingen vrij geregeld overeen.

Af en toe kwamen er evenwel nog mislukkingen voor.

Maar, de voorzorgen, die men in acht moet nemen, zijn talrijke.

Het is jammer, dat B a n g in zijn publicatie's zoo weinig hiervan mededeelt.

Toen ik bezig was, verscheen de mededeeling van J o h a n n a M a a s. Aanvankelijk ontmoedigde mij dit, maar, nadat ik weer eens eenige bijzondere contrôleproeven had ingericht, die mij toch weer de bruikbaarheid van B a n g's methode bewezen, heb ik met vertrouwen de proefnemingen voortgezet.

Dat onreinheid van het gebruikte glaswerk of van de reagentia het onderzoek in de war kunnen sturen, spreekt van zelf. Maar vuil glaswerk (d.w.z. vet glaswerk) of onzuivere reagentia mogen niet gebruikt worden! Dit geldt voor elke chemische bepaling!

Wat het loslaten van vezeltjes bij de blanco-papiertjes betreft, wij hebben eveneens gevonden, dat dit voorkomen kan worden, door de papiertjes lang te schudden in het extractie-middel, waarvoor wij benzol gebruikt hebben.

Wat tenslotte de voornaamste grief van J o h a n n a M a a s betreft: het gebruik van ander glaswerk zou den graad van de oxydatie van het vet zoodanig beïnvloeden, dat de methode onbruikbaar is; dit heb ik niet kunnen bevestigen.

Straks zal ik de uitkomsten der contrôle-bepalingen in dit opzicht meedeelen.

Vooraf moge dan eerst nog een overzicht volgen van de wijze, waarop ik de bepalingen heb uitgevoerd en de voorzorgen, die daarbij in acht genomen zijn.

Het bloed werd opgevangen op gewone B a n g-papiertjes, die „ontvet" zijn door ze tweemaal 24 uur in benzol te laten liggen en die van tijd tot tijd krachtig geschud werden in deze vloeistof.

De vingertop van den patiënt werd schoongemaakt met aether; de prik werd met een gedesinfecteerden snepper gegeven. Steeds werd er voor gezorgd, dat de vingertop nooit met het papiertje in aanraking kwam.

Op elk papiertje werd steeds een zelfde hoeveelheid bloed gebracht (n.l. 0.1 cc.), nauwkeurig met een daarvoor vervaardigde fijne glaspipet afgemeten.

Evenals de andere pipetten, hadden deze pipetten gedurende minstens 24 uur in bakken met zwavelzuur en kaliumbichromaat gelegen.

Het overige glaswerk werd ontvet, door het na de gewone mechanische reiniging, enkele minuten in een 1 % oplossing van fluorwaterstofzuur te leggen, waarna het flink werd nagespoeld met gedestilleerd water.

Wil men het neutraal vet, de cholesterine en de cholesterine-esters in het bloed bepalen, dan moet men op 4 papiertjes bloed uitblazen en 2 blanco-papiertjes nemen, tenminste indien men een duplo-bepaling wenscht te doen, zooals wij altijd gedaan hebben.

Met pincetten werden de papiertjes elk in een buis gebracht, gevuld met 10 cc. petroleum-aether. Hierin bleven ze 3 à 4 uur staan.

Daarna werden de papiertjes met een glasstaaf, waaraan een platina-draad bevestigd was, uit de petroleum-aether gehaald en gebracht in buizen, gevuld met 10 cc. 92 % alcohol.

In een waterbad werd vervolgens de petroleum-aether verdampt. We gebruikten geen gewone reageerbuisen, doch grootere en wijdere buizen. Met deze laatste buizen hadden we geen last meer van het anders zoo hinderlijke overspatten. De buizen werden niet in het waterbad zelf geplaatst, maar in een soort bekerglas, dat in het waterbad was opgehangen.

We gingen door met het verdampen der petroleum-aether, totdat de lucht hiervan zooveel mogelijk verdwenen was.

Noemen we de buizen p_1 ; p_2 ; q_1 ; q_2 ; bl_1 en bl_2 , waarvan dan de vier eersten de bloedproeven bevat hebben en de beide laatsten de blanco-papiertjes, dan werd aan p_1 , p_2 en bl_1 1 cc. van een 1 % NaOH-oplossing toegevoegd en verhit, totdat de lucht van petroleum-aether geheel verdwenen was. Door het toevoegen der natronloog verdeelt het vet zich gelijkmatig in de vloeistof. Men ziet dan een snelle oxydatie door het chroomzuur optreden. Voegt men de alcali niet toe, dan klontert het vet samen en wordt dan niet volledig door het chroomzuur aangegrepen.

Aan de buizen q_1 , q_2 en bl_2 werd toegevoegd een 0,5 % alcoholische digitonine-oplossing en wel 0.1 cc. hiervan. Na eenig verwarmen scheidt zich dan cholesterine-digitonide af.

Deze buizen werden dan 24 uur weggezet (afgesloten, opdat er geen stof bij kon komen); dan werd 3 c.c. petroleum-aether toegevoegd en vervolgens werd het neerslag goed geroerd met een glasstaaf (natuurlijk weer ontvet).

Door een klein filter van ± 3 c.m. doorsnede werd daarna gefiltreerd.

De filters hadden wij, evenals de Bang-papiertjes, door langdurige extractie met benzol ontvet.

Na met ± 2 c.c. petroleum-aether nagespoeld te hebben, werd het filtraat op het waterbad verdampt.

Na toevoeging van 1 c.c. 1 % NaOH-oplossing werd verder verhit, totdat de lucht van petroleum-aether weer geheel verdwenen was.

Aan alle 6 buizen werd nu toegevoegd 3 c.c. van een $\frac{1}{10}$ N. chroomzuuroplossing, welke per L. 4,9083 gr. kaliumbichromaat en 10 c.c. geconcentreerd zwavelzuur bevatte. Vervolgens werd 7,5 c.c. zuiver geconcentreerd zwavelzuur van Kahlbaum toegevoegd. Na schudden werden de buizen ± 20 minuten weggezet. Ze waren dan geheel afgekoeld. Door de plaats gehad hebbende reductie was de gele kleur van het chroomzuur veranderd in een geel-groene, tengevolge van de vorming van groen chroom-oxyde.

Neemt men, zooals Bang aangeeft, 1 c.c. van een $\frac{1}{10}$ N. chroomzuuroplossing, dan is dit dikwijls te weinig. De kleur is dan geheel groen, doordat al het chroomzuur verbruikt is. Men kan wel weer opnieuw chroomzuur toevoegen, doch we vonden het doelmatiger steeds van 3 c.c. chroomzuur uit te gaan: dit is steeds voldoende.

Het buisje werd nu met gedestilleerd water bijgevuld en in een kolf uitgegoten. Tweemaal werd het buisje nagespoeld. Het volume in het kolfje werd op 150 c.c. gebracht, waarna toevoeging van 2 c.c. van een 5 % joodkali-oplossing volgde. Met een $\frac{1}{10}$ N. natriumthiosulfaatoplossing werd het vrij komende jodium getitreerd. Voor dit doel werd van een micro-buret gebruik gemaakt. Tegen het einde der titratie werden 3 druppels amylum-oplossing toegevoegd.

Zoodra de blauwe kleur was omgeslagen in een licht groene, werd de titratie als beëindigd beschouwd.

De blanco-proef leerde ons de hoeveelheid chroomzuur, die door de reagentia was verbruikt.

Stel, dat de bloedproef a c.c. natriumthiosulfaat verbruikt; de blinde proef b c.c., dan heeft de aanwezige hoeveelheid vet $3 - a - (3 - b) = b - a$ c.c. chroomzuur verbruikt. Deelt men

dit getal door 2,45, dan weet men het aantal milligrammen vet, dat in 0.1 c.c. bloed aanwezig is.

Met de buizen q_1 , q_2 en bl_2 werd op deze wijze het neutraal vetgehalte bepaald. Van de twee duplo-bepalingen werd het gemiddelde genomen.

De buizen p_1 , p_2 en bl_1 leerden ons de som van het neutraal vet en de vrije cholesterine kennen. Door aftrekking werd ons het cholesterine-gehalte bekend.

We keerden nu weer terug tot onze papiertjes, die in buizen, gevuld met 10 c.c. 92 % alcohol lagen.

Na 24 uur werden de papiertjes met de platinadraad uit den alcohol gehaald.

Na toevoeging van 1 druppel 25 % NaOH-oplossing werd de alcohol verdampt. Het bleek doelmatig te zijn stukjes vetvrij papier toe te voegen, welke dienst deden als kooksteen.

Nadat de alcohol verdampt was, werd weer 10 c.c. petroleum-aether toegevoegd; de buisjes gesloten en 24 uur weggezet.

Nu werd de vloeistof gefiltreerd, éénmaal nagespoeld met petroleum-aether en vervolgens werd de petroleum-aether weer verdampt.

Door de toegevoegde NaOH-oplossing waren de cholesterine-esters en de phosphatiden quantitatief verzeepd en het cholesterine der esters vrij gemaakt. Dit cholesterine werd opgenomen in de toegevoegde petroleum-aether.

De bepaling werd verder voortgezet als boven beschreven is voor de bepaling van de petroleum-aether-fractie.

De gevonden waarde voor cholesterine moet men door 0,56 deelen om de waarde der cholesterine-esters te berekenen, daar 100 deelen cholesterine-esters corresponderen met 56 deelen cholesterine.

Daar wij geen phosphatiden-bepalingen gedaan hebben, was het voldoende te werken met 2 bloedpapiertjes en één blanco-proef bij de bepaling der alcohol-fractie.

Voor ik de uitkomsten mededeel van enkele contrôle-bepalingen, welke uitgevoerd zijn om de betrouwbaarheid van B a n g's chroom-zuur-methode na te gaan, wil ik nog op enkele dingen wijzen:

- 1e. De natriumthiosulfaat-oplossing moet herhaaldelijk gecontroleerd worden. Ze loopt n.l. gemakkelijk terug.
- 2e. De petroleum-aether moet herhaaldelijk gedestilleerd worden. Het kookpunt moet tusschen 30 en 40° C. liggen.
- 3e. Herhaaldelijk zijn contrôle-proeven noodig, om de zuiverheid van de reagentia en van het glaswerk te controleren.

Ik wil dan nu de uitkomsten meedeelen van een aantal neutraalvetbepalingen, welke ik gedaan heb om de bruikbaarheid der methode aan te toonen.

De Kock ¹⁹⁾ had reeds bewezen, dat de factor 2,45 door Bang voor trioleïne vastgesteld, ook mocht worden toegepast voor het neutraalvet uit het bloed.

We namen van een patiënt een vijftal bloedproeven; tegelijkertijd werden vijf blanco-proeven uitgezet.

In een tabel samengevat, kregen we de volgende uitkomsten:

PROEF	Aantal c.c. natr.thiosulf. verbruikt door blancoproef	Aantal c.c. natr.thiosulf. verbruikt door bloedproef	Aantal c.c.- chromzuur verbruikt door het neutr.vet vh.bloed	Aantal gr. neutraalvet aanwezig in 100 c.c. bloed
I	2.60	2.48	0.12	0.048
II	2.60	2.47	0.13	0.052
III	2.58	2.46	0.12	0.048
IV	2.62	2.49	0.13	0.052
V	2.63	2.50	0.13	0.052

Bij deze proeven werd verschillend glaswerk gebruikt.

Gezien, de goed met elkaar overeenstemmende uitkomsten, vonden we ons gerechtigd met de chromzuurmethode van Bang te werken.

HOOFDSTUK II.

Over de physiologie van de vetstofwisseling.

De neutraalvetten, die in het voedsel, dat we gebruiken, aanwezig zijn, worden door het pancreas-sap in vetzuren en glycerine gesplitst. Het doel van deze splitsing is de groote vetmoleculen te veranderen in veel kleinere, die door den darmwand kunnen diffundeeren. In den darmwand vindt weer een combinatie plaats tot neutraal-vet. Het overgrootste deel van deze vetten wordt door de chylvaten opgenomen, waarin het voorkomt als heel fijne vetdruppeltjes in geëmulgeerden toestand.

We moeten hier herinneren aan den jaren lang gestreden strijd, die heden nog niet geheel beslecht is, over de beteekenis van de gal en van de alvleesch-klier voor de splitsing en de resorptie der vetten.

Het vet, dat we met het voedsel tot ons nemen, kan al of niet geëmulgeerd zijn. Een voorbeeld van geëmulgeerd vet is melk; terwijl het vet van het vleesch dat we gebruiken, tot de niet geëmulgeerde vetten behoort.

De bovengenoemde splitsing van de neutraalvetten geschiedt door vetsplitsende fermenten, *lipasen* genaamd. Het is vooral de pancreas-lipase, die van de grootste beteekenis is. Geëmulgeerd vet is nu veel gemakkelijker vatbaar voor de inwerking van de lipase dan niet-geëmulgeerd vet. Vandaar, dat dit laatste eerst geëmulgeerd wordt, wat bij tegenwoordigheid van vrije vetzuren in alcalisch darmsap onder meewerking van gal gebeurt. *U m b e r* ²⁹⁾ geeft op, dat onder normale omstandigheden bij een vettoevoer van 80—100 gram 4 tot 6 % van het vet in de faeces verschijnt. Van het faecesvet is dan ± 75 % gesplitst.

Welke beteekenis moet men er nu aan hechten, wanneer men te veel vet in de faeces vindt, al of niet voldoende gesplitst?

Hier treden nu groote meningsverschillen aan den dag, n.l. of men dan het zwaartepunt moet leggen in een gestoorden galtoevoer naar den darm of in een gestoorde pancreasfunctie.

Overtalrijk zijn de experimenten, waarmee men het een of het ander heeft willen bewijzen.

Brugsch ²⁹⁾ komt tot de conclusie, dat bij de volledige afsluiting van de galwegen 45 % van het toegevoerde vet weer in de ontlasting verschijnt. Wordt 60 % en meer in de ontlasting teruggevonden, dan zou men tot een meedoen van het pancreas in het ziekte-proces kunnen besluiten. Is er geen icterus en gaat er meer dan 50 % van het voedingsvet in de ontlasting weer verloren, dan zou men volgens U m b e r en B r u g s c h tot een verminderd resp. opgeheven zijn van de externe pancreas-functie mogen besluiten.

Waarden tusschen 10 en 50 % zagen genoemde stofwisseling-onderzoekers bij zware darmcatarrhen; ulcereuze processen in den darm, en ook wel bij sterk verhoogde peristaltiek op nerveuze basis.

Bij gelijktijdige afsluiting van den toevoer van gal en pancreas-sap zagen zij 87 % van het opgenomen vet weer in de ontlasting verschijnen.

Verder vonden U m b e r en B r u g s c h, dat ook zonder pancreas-ferment normale vetsplitsing in het darmkanaal kan plaats hebben. Trouwens A b e l m a n n en M i n k o w s k i hadden dit al aangetoond bij de experimenteele pancreas-exstirpatie bij honden.

Men zou kunnen denken, dat de gal dan vetsplitsend werkte, maar U m b e r beschrijft een lijder aan een maligne tumor, die de afvoergangen van gal en pancreas dicht drukte en waarbij 77 % der vetten gesplitst waren.

Nu levert de maag een lipase (V o l h a r d) en men zou kunnen denken, dat deze de functie van het pancreas-lipase overgenomen had, maar het blijkt, dat hoe lager men in het darmkanaal komt, des te grooter de vetsplitsing is.

Zoo vonden U m b e r en B r u g s c h onder normale omstandigheden bij den mensch:

vetsplitsing in het duodenum beneden de p. Vateri:	30,2 %
„ in het onderste gedeelte van het ileum:	48,9 %
„ in den endeldarm	: 81 %

Hiermee komen overeen de cijfers, die A b e l m a n n opgeeft voor vetsplitsing in het darmkanaal van den hond.

Er moeten dus nog andere factoren zijn, die bij afwezigheid van pancreas-sap voor de vetsplitsing zorgen.

U m b e r e n B r u g s c h wijzen in dit verband op vetsplitsende bacterieën in het darmkanaal (Friedrich Müller had dit al aangetoond); en op vetsplitsende werking van fermenten afgescheiden o.a. door lever en darm.

V a n H i l t e n ³⁰⁾ heeft in zijn in 1925 verschenen proefschrift, getiteld „Over stoornissen in de vetresorptie” nog eens overzichtelijk de verschillende meeningen samengevat en hierbij een eigen onderzoek aangesloten. Hij komt tot de volgende conclusies:

I. Bedraagt het vetpercentage der gedroogde faeces minder dan twintig, dan is er geen stoornis in de vetresorptie. Bij gezonde mensen is het vetverlies niet hoger dan vijf procent.

Het vetpercentage der gedroogde faeces is geen juiste maat voor het vetverlies. Het percentage kan hoger zijn dan twintig, zonder stoornis in de vetresorptie. Voor vetstofwisselingsbepalingen is het onderzoek der faeces op vet dus onvoldoende.

II. Bij patiënten met galstuwning bedraagt het vetverlies hoogstens gemiddeld 33 %.

Er is dus, zelfs bij totale afsluiting der galwegen, nog altijd een aanzienlijke resorptie van vet.

De splitsing van het neutraalvet in vetzuren en zeepen is bij afsluiting der galwegen, hetzij deze gedeeltelijk, dan wel volkomen is, gelijk aan de splitsing onder normale omstandigheden.

De gal heeft dus geen invloed op de digestie van vet.

III. Vermindering van vetsplitsend pancreasferment heeft geen resorptie-stoornis tengevolge.

Een onvoldoende afscheiding van vetsplitsend pancreasferment voert tot een gebrekkige vetsplitsing.

Verhoogd vetverlies bij pancreasziekten is niet een gevolg van verminderde fermentafscheiding van het pancreas. Met F r. M ü l l e r neemt v a n H i l t e n aan, dat de steatorrhoe, die een pancreaslijden vergezelt, afhankelijk is van een stoornis der galsecretie of van ziekelijke veranderingen in den darm.

In aansluiting aan de onderzoekingen van v a n H i l t e n zou ik er op willen wijzen, dat in tal van gevallen het faecesvet niet in direct verband staat met het voedsel, maar dat terdege rekening gehouden moet worden met de *vet-excretie door den darm*.

Reeds in 1884 verscheen hierover een studie van F. Müller.³³⁾ Na zeven dagen vasten werd bij een hond 2.68 gram droge stof gevonden, welke 34 % vet bevatte. Hiervan waren 67 % vetzuren en de rest neutraalvet en cholesterine.

Hill en Bloor³⁴⁾ hebben over dit onderwerp in 1922 gepubliceerd. Zij gaven aan katten verschillende dieeten, telkens een week lang. Daarna werden de faeces onderzocht. Zoo werd gegeven:

- 1e. mager vleesch;
- 2e. vetvrij eten;
- 3e. hetzelfde plus olijfolie;
- 4e. hetzelfde plus cocosolie.

Hill en Bloor kwamen tot de volgende conclusie's:

- a. Steeds werd vet in de faeces gevonden.
- b. het voedselvet deed slechts in relatief geringe mate het faecesvet toenemen.
- c. De samenstelling van het faecesvet is vrijwel onafhankelijk van het voedselvet.

In ons land heeft van Creveld³⁵⁾ kort geleden nog eens aan de vetexcretie door den darm herinnerd en daarbij de mogelijkheid geopperd, dat het verhoogd vetgehalte van de faeces bij intestinaal infantilisme niet of niet alleen verklaard moet worden door een onvoldoende vetresorptie, maar door vetuitscheiding in of door den darm.

Vergelijkt men de uitkomsten van het onderzoek van van Hilt en, dan ziet men, dat deze niet overeenkomen met de resultaten van U m b e r en B r u g s c h, wat betreft de vetsplitsing bij afwezigheid van pancreas-ferment.

Fransche onderzoekers en wel voornamelijk Brulé en L e m i e r r e³¹⁾ beschouwen de werking van de gal als verreweg van de grootste beteekenis voor de vetresorptie. De mate van vetresorptie bepalen zij door het optreden der z.g. haemoconiën; dit zijn ultramicroscopische deeltjes in het bloed, die zich in het donkerveld voordoen als glinsterende granulaties met sterke Brown'sche bewegingen. De verschijning van deze haemoconiën is

afhankelijk van de resorptie van toegediend vet en de hoeveelheid ervan bleek evenredig te zijn aan het vetgehalte van het bloedserum ³²⁾ (bepaald met de methode van Kumagawa-Suto).

Bij volledige galretentie zagen Brulé en Lemierre de haemoconiën geheel ontbreken; bij gedeeltelijke galretentie waren zij slechts in kleine hoeveelheid aanwezig. Brulé en Lemierre trekken de conclusie, dat de afwezigheid van gal — en dus van galzure zouten — in den darm de resorptie der vetten verhindert.

Bij afwezigheid van pancreassap in het darmkanaal bleek het aantal haemoconiën geen wijziging te ondergaan. Brulé en Lemierre meenen dan ook, dat de vetresorptie in deze gevallen, niet van beteekenis gestoord is.

Zooals we reeds meedeelden zagen Brulé en Lemierre bij volledige afsluiting van de galwegen de haemoconiën ontbreken. Voor deze onderzoekers is dit het bewijs, dat de resorptie der vetten in den darm vrijwel absoluut verhinderd is door de afwezigheid van galzure zouten. We zien dus ook hier weer tegenspraak met wat andere onderzoekers, b.v. Brugsch en U m b e r, vonden. Deze toch vonden, dat bij totale afsluiting der galwegen nog 55 % van het toegevoerde vet geresorbeerd wordt. Waarom doen deze 55 % dan geen haemoconiën optreden? Zou dit geresorbeerde vet dan als z.g. „gemaskeerd” vet in het bloed aanwezig zijn? Zou een rechtstreeksche chemische bepaling van het bloedvet geen beter bewijs in de een of andere richting gebracht hebben?

We zeiden reeds, dat in den darmwand weer een combinatie plaats vindt van vetzuren en glycerine tot neutraal-vetten. Het overgrootste deel van deze neutraal-vetten wordt nu door de chylvaten opgenomen.

Vanuit dit chylvaten-systeem komen de vetten, via den ductus thoracicus, in de aderlijke circulatie n.l. in de vena subclavia sin. Door de vena cava sup. wordt het rechter hart bereikt en vandaar uit komen de vetten in de longen.

Hier komen we op de nieuwe onderzoekingen van Roger en zijn medewerkers, waaronder vooral L é o n B i n e t te noemen is. Deze onderzoekingen hebben een nieuw licht geworpen op de functie van de long bij de vetstofwisseling.

„Pendant trop longtemps” — zoo schrijft R o g e r ³⁶⁾ — „les poumons ont été considérés comme simplement destinés à assurer les échanges respiratoires, à peine si on les regardait comme des glandes: c'étaient presque de simples membranes perméables aux gaz et laissant diffuser ceux-ci, suivant de simples lois physiques. Nous sommes arrivés aujourd'hui à une conception bien différente. Les échanges gazeux s'accomplissent selon une formule complexe: les lois de la physique, comme l'ont montré les remarquables recherches de C h r. B o h r, sont en défaut; le processus est d'ordre biologique. Il est capable d'arrêter et de transformer par oxydation un grand nombre de substances dont plusieurs, fort toxiques, y perdent une partie de leur action nocive. Il possède également le pouvoir d'arrêter les graisses neutres, dont est chargé le sang veineux et de faire subir à ces graisses une transformation profonde, non seulement un dédoublement, mais une dislocation complète des molécules qui perdent leurs propriétés caractéristiques.”

R o g e r en B i n e t vergelijken het vetgehalte van het arterieele bloed en van het bloed, opgevangen uit het rechter hart. Het gemiddelde der verschillende analyses bedroeg:

0.468 % voor aderlijk bloed en

0.422 % voor slagaderlijk bloed.

Een verschil dus van 0.046 %.

R o g e r en B i n e t hebben met de oude macromethode van K u m a g a w a gewerkt en dus het *totaal* vetgehalte van het bloed bepaald (triglyceriden + vetachtige stoffen).

R o g e r en B i n e t ³⁶⁾ spreken van een „*action lipopexique*” der long.

Het gedeelte van het vet, dat niet vastgehouden wordt, komt in de arterieele circulatie. Door de art. hepatica zal het vet dus in de lever komen. Maar ook door de vena porta zal het vet de lever kunnen bereiken, n.l. dat gedeelte, dat vanuit den darmwand in de bloedcapillairen komt en zodoende in de poortadercirculatie.

Intusschen is dit slechts een zeer klein gedeelte. Het overgrootste deel van de gereconstrueerde vetten komt in de chylvaten. Ten slotte zal ook via de art. coeliaca en de art. mesenterica vet in de portaalcirculatie en dus in de lever komen.

Wat doet de lever met de aldus toegevoerde vetten?

Van de vele experimenten, die gedaan zijn, om deze vraag te

beantwoorden, noem ik in de eerste plaats de proeven van Gilbert, Carnot en Jomier.³⁶⁾ Deze onderzoekers spoten in de poortader een olie-emulsie of melk in. Bij microscopisch onderzoek van de lever van deze dieren zagen ze de vetdruppels vanuit de capillairen opgenomen worden in de endotheel- en stercellen en zoo in de levercellen doordringen; daarna zagen zij het vet langzamerhand verdwijnen, zoodat na een tiental dagen alles verdwenen was.

Van vrij recenten datum zijn de onderzoekingen van Policard en Noël³⁶⁾, die experimenteerden met muizen. Gaven zij vetspek aan muizen, dan zagen zij ophooping van vet in de levercellen. Na andere soorten van voedsel werd dit niet gezien (rietsuiker; gekookt eiwit).

Drosdoff³⁶⁾ bepaalde het vetgehalte van het bloed uit de vena portae en van het bloed uit de vena hepatica en vond, dat 1 L. bloed 4,2 gram vet verloor bij het doorstroomen van de lever.

We weten, dat niet alle vetten, die in het darmkanaal gesplitst zijn, zich in den darmwand weer vereenigen tot neutrale vetten, maar dat een gedeelte als zeepen geresorbeerd wordt, die via de v. portae in de lever komen, die ze vasthoudt en onschadelijk maakt. Dit is van groot belang, want de zeepen werken toxisch.

Munck en andere onderzoekers hebben aangetoond, dat, indien men bij een konijn in een oppervlakkige ader 0.07 gram oleinezure natrium per K.G. lichaamsgewicht inspuit, deze dieren sterven. De dood ontstaat door ademhalingsstilstand. Houdt men de ademhaling kunstmatig aan den gang, dan is de letale dosis 0.14 gram oleinezure natrium per K.G. lichaamsgewicht. In dit geval treedt de dood in onder diastolischen stilstand van het hart.

Indien men daarentegen de zeepen inspuit in een tak van de vena portae, dan moet de dosis $2\frac{1}{2}$ tot 5 $\times$ zoo groot zijn om letaal te werken.

Hieruit blijkt dus wel duidelijk, van welke beteekenis de lever ook in dit opzicht is. Men neemt tegenwoordig algemeen aan, dat de lever uit de zeepen onder opname van glycerine neutrale vetten maakt. Het glycerine zou dan van het glycogeen stammen. We zien dus een *lipopexische functie van de lever*.

Magnus heeft op de lever een hydraulischen pers laten inwerken en zodoende een perssap verkregen, dat in staat was

neutraalvet te splitsen. Het ferment, dat hiervoor noodig is, wordt mogelijkerwijs door het pancreas geleverd. Immers, na pancreas-exstirpatie, bleef de vetsplitsende werking uit. Voor de werking van het ferment is een co-ferment noodig; volgens L o e w e n h a r t zouden de galzure zouten hierbij een rol spelen.

Het in de lever opgestapelde vet wordt gemobiliseerd, indien het organisme daar behoefte aan heeft.

De lever moet niet alleen beschouwd worden als een depôt van de vetten (naast het onderhuidsche bindweefsel en de spieren), maar ook speelt de lever een belangrijke rol in de stofwisseling van deze stoffen.

Onder tal van physiologische en pathologische omstandigheden wordt vet vanuit de weefsels in circulatie gebracht en naar de lever toegevoerd (honger; phosphor-intoxicatie; diabetes).

R o g e r en B i n e t hebben de aandacht gevestigd op het feit, dat het bloed en de weefsels in staat zijn, de vetten te ontleden, waarbij ze dan hun specifiek karakter verliezen. De genoemde onderzoekers hebben aan dit proces den naam van lipodieresis gegeven. Evenals de glycolysis is de lipodieresis een algemeen proces.

Doodt men een hond 4 uur na het nuttigen van een vetrijken maaltijd en neemt men er dan de verschillende organen uit, dan kan men door verwarming tot 100° elke fermentatie verhinderen. R o g e r en B i n e t ³⁶⁾ bepaalden dan het vetgehalte van een stuk van deze organen. Een ander deel der organen werd niet verwarmd, maar werd gedurende 18 uren bij 38° geconserveerd in een oplossing, welke fluornatrium bevatte. Daarna werd ook het vetgehalte bepaald.

Ik kan de verleiding niet weerstaan, om de cijfers van R o g e r en B i n e t over te nemen. (Deze cijfers zijn berekend per 100 gram weefsel).

	Hoeveelheid vet in het begin	aan het einde	verlies in %
Lever	2.51	1.46	41
Long	2.21	1.33	39
Mesent. klieren	12.39	8.3	34
Pancreas	5.71	3.9	31
Nier	2.—	1.38	31
Milt	4.43	3.68	17

Spieren	2.48	2.18	12
Hersenen	7.14	6.50	9

Lever en long breken dus het vet in de belangrijkste mate af.

Bij den mensch hebben Roger en Binet soortgelijke uitkomsten gekregen. Ze onderzochten n.l. de organen uit het lijk van een veroordeelde op dezelfde manier, als zij dit bij honden hadden gedaan en vonden de volgende cijfers (per 100 gram weefsel):

	Vetgehalte		
	in het begin	aan het einde	verlies in %
Lever	3.1	2.15	30.6
Long	2.23	2.—	10.3

Vatten we het bovenstaande nog eens in het kort samen, dan zien we, dat in de eerste plaats over het vraagstuk der vetresorptie nog veel meeningsverschillen aan den dag treden.

Wel is men het er algemeen over eens, dat het vetmolecule eerst gesplitst wordt, dat de gal en het pancreassap daarbij een belangrijke rol spelen. Na de splitsing vindt een resorptie plaats, waarbij in den darmwand weer een synthese plaats heeft. Daarna komt het vet in bloedvaten- en chylvatenstelsel en begint zijn cirkelloop.

De beteekenis, die het ophouden resp. verminderen van den gal en pancreassaptoevoer heeft, geeft nog steeds tot veel strijd aanleiding. We hebben op de zoo verschillende uitkomsten der onderzoekers gewezen.

Over het lot van het vet, dat zijn cirkelloop begonnen is, bestaan eveneens nog veel tegenstrijdige meeningen. We meenen, dat het *onderzoek naar het gehalte van het vet in het bloed* van beteekenis zal kunnen zijn, om een inzicht te krijgen in de intermediaire stofwisseling van het vet. De groote vooruitgang in onze kennis van de koolhydraatstofwisseling is gekomen, nadat systematische onderzoekingen over het glucose-gehalte van het bloed begonnen waren.

Het volgende hoofdstuk zal dan ook aan de bespreking van het *bloedvetgehalte* gewijd zijn.

HOOFDSTUK III.

Over het bloedvetgehalte.

Zooals we reeds in de Inleiding hebben opgemerkt, is het onderzoek naar het vetgehalte van het bloed pas tot zijn recht gekomen, sinds er methoden zijn aangegeven om in kleine hoeveelheden bloed het vet- en lipoiedgehalte te bepalen.

Daarbij zal het in de allereerste plaats van belang zijn de *nuchterwaarde van het bloedvet* te kennen.

In de litteratuur zijn betrekkelijk weinig gegevens bekend over het totaalvetgehalte van totaalbloed.

Bloor heeft meestal zijn bepalingen gedaan in bloedplasma; Bang werkte meer met totaalbloed.

Deze laatste onderzoeker geeft de volgende cijfers op: ¹⁵⁾

I. *Bloedvetgehalte van den mensch* (nuchter bepaald)

neutraalvet:	tusschen: 0	en 0.04 %;	gemiddeld: 0.02 %
cholesterine-esters:	„	: 0.12 en 0.20 %;	„ 0.16 %
cholesterine:	„	: 0.07 en 0.120 %;	„ 0.09 %

Voor de geheele alcoholfractie vond Bang een gemiddelde waarde van 0.30 %.

II. *Bloedvetgehalte van den hond* (nuchter bepaald)

neutraalvet:	gemiddeld: 0.039 %
cholesterine:	„ 0.09 %
cholesterine-esters:	0.14 %

Hier werd voor de geheele alcoholfractie een gemiddelde waarde gevonden van 0.33 %. In het algemeen bleek de alcoholfractie zeer variabel te zijn. Zoo lagen de waarden voor de cholesterine-esters tusschen 0.07 en 0.22 %; die voor de phosphatiden tusschen 0.17 % en 0.31 %.

Het bleek aan Bang, dat honden, die in hokken opgesloten waren, grooter vetgehalte hadden dan honden, welke vrij rondliepen.

We zien dus, dat het neutraal vetgehalte van den mensch ge-

middeld geringer is dan dat van den hond. De gemiddelde cholesterine-waarden zijn voor beiden gelijk.

Voor zoover ik weet, wat Schippers¹⁸⁾ de eerste Nederlander, die de uitkomsten van het bloedvetonderzoek volgens de methode van Ivar Bang publiceerde. Als paediater geeft hij cijfers over zuigelingen en kinderen.

Ik neem de gemiddelde waarden, die Schippers vond, hier over:

	N. V.	chol.	chol.-esters	phosphat.
Zuigelingen:	0.083	0.041	0.152	0.1 %
Oudere kinderen:	0.101	0.034	0.226	—
Zieke kinderen:	0.092	0.038	0.111	0.061 %
Dauwwormkinderen:	0.044	0.037	0.105	0.123 %

Ook Bang geeft cijfers over zuigelingen:

	N. V.	chol.	chol.-esters
Zuigeling I:	0.030	0.070	0.140 %
Zuigeling II:	0.000	0.080	0.100 %

De Kock¹⁹⁾, die zooals reeds opgemerkt is, ook met de chroomzuurmethode van Bang gewerkt heeft, vond de volgende uitkomsten.

Het neutraal vet schommelde bij zuigelingen en kleine kinderen tusschen 0.035 % en 0.093 %; voor de grootere kinderen vond hij waarden tusschen 0.040 en 0.090 %. Voor de lipoiden vond hij bij deze groepen van kinderen resp. waarden tusschen 0.12 % en 0.26 % en tusschen 0.14 % en 0.34 %. Hierbij zij opgemerkt, dat de Kock onder lipoïeden heeft samengevat de vetzuren, afkomstig van de zeepen, de phosphatiden en de cholesterine-esters met de cholesterine van die esters.

De conclusies, die de Kock uit dit deel van zijn onderzoek trok, waren:

- 1e. de nuchterwaarden, zowel van de neutraalvetten, als van de lipoiden loopen sterk uiteen, veel meer dan b.v. bij de bloedsuiker het geval is;
- 2e. de hoogste cijfers werden gevonden bij diabetes;

3e. de exsudatieve kinderen deden zich als constitutioneel afwijkend kennen door lage nuchterwaarden. Dit kwam dus overeen met de uitkomsten van de onderzoeken van **Schippers**.

Het waren voornamelijk de cijfers voor het neutraalvet, welke bij deze exsudatieve kinderen zoo laag waren.

Mej. Kobus ²⁸⁾, die met haar hiervoor genoemde methode het totaal bloedvetgehalte bepaalde (vetten; vetzuren; lipoïeden) vond waarden van 5 tot 6 mgr. per 1 cc. bloed, dus 0.50 tot 0.60 % bij zuigelingen.

Samuel Leites ²²⁾, op wiens belangrijke onderzoeken over de vet- en lipoïedstofwisseling ik nog nader terugkom, geeft de volgende cijfers over het nuchtere bloedvetgehalte van honden.

Bij 25 honden werden als *uitersten* gevonden:

neutraalvet:	0.016—0.100 %
vrij chol.:	0.040—0.127 %
geb. chol.:	0.030—0.112 %

Gedurende 6 weken werd tweemaal per week het nuchtere vet- en lipoïedgehalte bij eenzelfde hond bepaald. De grenzen, waartusschen de gevonden waarden schommelden, waren:

neutraalvet:	0.046—0.092 %
vrij chol.:	0.054—0.070 %
geb. chol.:	0.056—0.074 %

Bij eenzelfde hond werden binnen zeven uur de volgende grenswaarden verkregen:

neutraalvet:	0.049—0.039 %
vrij chol.:	0.072—0.068 %
geb. chol.:	0.054—0.061 %

We zien dus:

- 1e. Een vrij sterke wisseling in het neutraalvetgehalte van het bloed bij verschillende honden.
- 2e. Bij hetzelfde dier worden meer constante waarden gevonden.
- 3e. Binnen 7 uur wordt geen verschil in bloedvetwaarde van betekenis gevonden.

Samuel Leites gebruikte bij zijn onderzoekingen de chroomzuurmethode van Bang.

Hartmann ⁶⁸⁾ heeft eveneens met deze methode gewerkt en vindt in nuchteren toestand een gemiddelde neutraalvetwaarde van het menselijk bloed van 0.027 %.

In 1916 heeft Bloor ⁸⁰⁾ een tabel met „normaalwaarden” voor den mensch gepubliceerd. Hij bepaalde met zijn nephelometrische methode vetzuren plus cholesterine te zamen; daarna werd het cholesterine colorimetrisch bepaald, door aftrekken werd dan het gehalte aan vetzuren verkregen. Tevens bepaalde Bloor in het bloed-extract de hoeveelheid phosphor als maat voor de aanwezige hoeveelheid lecithine. De hoeveelheid vetzuur, die niet als lecithine of cholesterine-ester kon worden verantwoord noemt Bloor „vet”. Bij zijn berekeningen neemt Bloor aan, dat 60 % van het cholesterine in het plasma als ester gebonden voorkomt.

Zooals ik reeds in Hoofdstuk I medegedeeld heb, heeft Bloor in 1922 zijn methodiek gewijzigd. Vetzuren en cholesterine worden dan afzonderlijk bepaald, het laatste na verzeepen. Het bleek toen, dat voor beide dan lagere waarden gevonden worden. Nu is het jammer, dat Bloor geen normale vetzuur-waarden met deze methode verkregen, opgeeft. We moeten ons dus in dit opzicht bepalen tot zijn cijfers van 1916.

Ik neem ze hieronder over:

	vetzuren	cholesterine	vet
<i>Mannen:</i>	0.36 %	0.21 %	0.11 %
<i>Vrouwen:</i>	0.36 %	0.23 %	0.16 %

We zien dus, dat de getallen van Bloor voor het „fat”, dat toch met het neutraalvet overeen zal moeten komen, hooger zijn, dan die der andere schrijvers. A. O. Gettler en W. Baker ⁸¹⁾, met Bloor's oude methode werkende, vonden bij 30 gezonde personen waarden tusschen 0.066 en 0.187 %.

Het aantal publicatie's in de litteratuur over de normale nuchtere neutraalvetwaarde van het bloed is niet groot. Ik ben dan ook begonnen, zelf een onderzoek hiernaar in te stellen. Zooals zal blijken, komen mijn cijfers goed overeen met die van Hartmann.

Behalve het neutraalvet heb ik ook bij deze bepalingen het vrije en gebonden cholesterine-gehalte van het bloed bepaald. Lecithine-bepalingen zijn achterwege gebleven.

Merkwaardigerwijze bleken de cholesterine-waarden veel hoger te zijn, dan men met de gewone methode volgens G r i g a u t vindt. (± 1.5 gram cholest. per L. serum). Een verklaring heb ik hiervoor niet kunnen vinden.

Eigen onderzoek over de nuchtere bloedvetwaarde van volwassen mensen, bij wie geen bijzondere verandering in de vetstofwisseling te verwachten was.

Van het klinisch materiaal, dat mij ten dienste stond, kwamen daarvoor in aanmerking:

- 1e. patiënten, gezonden voor rustkuur, gewoonlijk asthenische vrouwen;
- 2e. patiënten met een lichte tuberculosis pulmonum, zonder temperatuursverhooging; de z.g. „halpatiënten”. Gewoonlijk waren deze in het Ziekenhuis tot voorbereiding voor een Sanatoriumkuur;
- 3e. patiënten met ulcus ventriculi resp. duodeni na beëindiging van hun „ulcuskuur”;
- 4e. herstelden na acute infectie's (croup. pneumonie; polyarthrit. rheum. acuta).

Al deze patiënten hadden „gewoon eten”.

Vrijwel steeds zijn duplobepalingen geschied. De patiënt had den vorigen avond voor het laatst gegeten.

Wat zijn nu de uitkomsten bij dit soort van patiënten? In een tabel gerangschikt vonden we:

In ‰

Klinische diagnose	Neutraal vet	Cholest.	Chol.ester
1. Tuberculosis pulm. incip.	0.032	0.12	0.21
2. Asthenie	0.020	0.11	0.19
3. Ulcus ventriculi	0.018	0.09	0.16
4. Tuberculosis pulm. incip.	0.028	0.035	0.20
5. Normaal	0.026	0.075	0.18
6. Ulcus ventr.	0.020	0.13	0.22
7. Normaal	0.050	0.090	0.19
8. Tuberculosis pulm. incip.	0.030	0.10	0.21
9. Idem	0.036	0.080	0.20
10. Normaal (hersteld na croup. pneumonie)	0.010	0.070	0.17
11. Normaal (hersteld na polyarth, rheumat. ac.; geen vit. cordis)	0.016	0.090	0.16
Gemiddeld	0.024 ‰	0.095 ‰	0.187 ‰

We zien, dat dit gehalte aan bloedvet nogal uiteen kan lopen; bij menschen, die we wat hun stofwisseling betreft als „normaal” kunnen boeken, vinden we eenerzijds een waarde van 0.010 ‰; anderzijds van 0.050 ‰ voor zoover het hun gehalte aan neutraalvet betreft.

Een paar maal hebben we het onderzoek herhaald en vonden dan een min of meer overeenkomstige waarde.

Zoo bij No. 6:

neutraalvet:	0.020 ‰
cholest.:	0.13 ‰
cholest.-ester:	0.22 ‰

Na 4 dagen:

neutraalvet:	0.022 ‰
cholest.:	0.145 ‰
cholest.-ester:	mislukt.

Bij patiënt No. 10 hebben we het onderzoek eveneens na 4 dagen herhaald en vonden achtereenvolgens:

neutraalvet:	0.010 % en 0.009 %
cholest.:	0.070 % en 0.075 %
cholest.-ester:	0.17 % en 0.16 %

Ik heb nog nagegaan of de *voeding op den voorafgaanden dag* van invloed was op de uitkomsten van de nuchterwaarde van het bloedvet.

Zoo patiënt No. 8 uit de tabel:

„Gewoon eten” op den voorafgaanden dag:

neutraalvet:	0.035 %
cholest.:	0.11 %
cholest.-ester:	0.20 %

„Gewoon eten” plus $\frac{1}{4}$ L. room op den voorafgaanden dag:

neutraalvet:	0.032 %
chol.:	0.105 %
chol.-ester:	0.21 %

Bij waarneming No. 3 heb ik hetzelfde experiment gedaan, maar alleen de neutraalvetwaarden bepaald en vond achtereenvolgens 0.017 % en 0.016 %. Gaf ik „gewoon eten” met 100 gram boter extra, dan vond ik 0.0175 %.

Uit dit onderdeel van mijn onderzoek zou ik de volgende *conclusie's* willen trekken:

1e. *Bij normale menschen loopen de nuchterwaarden van het bloedvet sterk uiteen.*

Deze schommelingen zijn voor de neutraalvetwaarden veel sterker dan voor de waarden van de cholesterine en van de cholesterine-esters.

2e. *Individueel werd evenwel een min of meer constante waarde gevonden.*

3e. *Invloed van de voeding op den voorafgaanden dag kon niet worden aangetoond.*

HOOFDSTUK IV.

Over hyper- en hypolipaemie.

De vermeerdering van het bloedvet noemt men *hyperlipaemie*.

Deze kan physiologisch en pathologisch zijn.

Als type van een *physiologische hyperlipaemie* kan de *verteringslipaemie* gelden. In het hoofdstuk over de bloedvetwaarden na voedselopname zal uitvoerig op de litteratuur hierover worden ingegaan. Hier zij al vast vermeld, dat in dit opzicht een opvallend verschil is gevonden tusschen de omnivoren en carnivoren, waar een verteringshyperlipaemie kan ontstaan, eenerzijds en de herbivoren, waarbij dit niet het geval is, anderzijds. Volgens Versé ³⁷⁾ geschiedt bij herbivoren de resorptie van het vet zoo langzaam, dat het niet tot een lipaemie kan komen, daar dan de uitstorting van de chylus in den bloedbaan te traag verloopt.

Zoo vond Edelm ann ³⁸⁾ b.v. bij konijnen, dat na toediening van olijfolie het bloedvetgehalte niet van beteekenis stijgt. De oorzaak hiervan is in de afwezigheid van galzuren in den darm gezocht. Ook de proeven van Schönheimer ³⁹⁾ wijzen hierop. Deze kon bij konijnen herhaaldelijk wel een manifeste lipaemie opwekken, indien hij aan de vetvoeding galzure zouten toevoegde. Door deze toevoeging zouden de resorptie-voorwaarden van het vet gunstiger geworden zijn.

Bij den mensch zagen Neisser en Bräuning ⁴⁰⁾ één tot twee uur na het gebruik van boter de zichtbare lipaemie (serum chylosum); na ongeveer 6 uur had deze haar hoogtepunt bereikt en na 8 tot 10 uur was het serum weer helder.

Cohn en Heimann ⁴¹⁾ vonden het cholesterine- en lecithinegehalte van het serum daarbij niet verhoogd.

Ook de *zwangerschapshyperlipaemie* kan men physiologisch noemen.

Volgens Chauffard, Guy Laroche en Grigaut ⁸⁾ bestaat in de eerste 7 maanden der zwangerschap in 58 % der

onderzochte gevallen een hypercholesterinaemie; in de 8ste en 9de maand der graviditeit vonden zij dit in 94 % der gevallen.

Lindeman ⁴²⁾, Hermann en Neumann ⁴³⁾ vonden niet alleen de cholestine-esters vermeerderd, maar ook de neutrale vetten.

Van de *pathologische hyperlipaemieën* is de belangrijkste de:
Lipaemie bij diabetes mellitus.

In een vorig hoofdstuk merkten we al op, dat al lang geleden het melkachtig uiterlijk van het bloedserum bij tal van diabetes-patiënten de aandacht had getrokken. Klempner en Heinrich Ueber ⁴⁴⁾ vonden bij de diabetes-lipaemie het vetgehalte normaal, het cholestine-gehalte daarentegen soms 3 tot 4 maal zoo groot. In één geval was het cholestine- en lecithine-gehalte zelfs 10 maal verhoogd.

Zij willen dan ook spreken van een *lipoidaemie*.

In 1913 hebben Bürger en Beumer ⁴⁵⁾ de resultaten gepubliceerd van hun onderzoek, verricht op de afdeling voor stofwisselingsziekten van Friedrich Ueber.

Zij kwamen tot de conclusie, dat de diabetes-lipaemie veel frequenter is, dan vroeger werd aangegeven. Maar niet altijd is zij zoo uitgesproken, dat het macroscopisch aan het bloedserum te zien is of dat het bij oogspiegelonderzoek te ontdekken is (*lipaemia retinalis*).

Naast gevallen van manifeste lipaemie komen er talrijke gevallen voor van wat deze onderzoekers „latente lipaemie” genoemd hebben. Ook in de gevallen van latente lipaemie kan het bloedserum groote hoeveelheden „ätherlöslichen Extraktes” bevatten.

In 7 gevallen van zware diabetes zagen Bürger en Beumer 5 maal lipaemie.

Toch behooren zware diabetes en lipaemie niet onvoorwaardelijk samen.

Ook zonder acidosis kan een diabetes-patiënt manifeste lipaemie vertoonen.

A. A. Hyman van den Bergh ⁴⁶⁾ schrijft in zijn bekend boek: „Bij de diabetische lipaemie is de vermeerdering van het vet in het bloed, gedeeltelijk aan echt vet te danken.”

Inderdaad, de opgaven in de litteratuur, over de componenten

van het vet en de lipoïeden, welke bij diabetes verhoogd zouden zijn, zijn zeer verschillend.

Hijmans van den Bergh bespreekt nog even de vraag, waar het vet van afkomstig is. Hij noemt twee mogelijkheden:

- 1e. het vet is afkomstig uit de te gronde gegane cellen.
- 2e. Waarschijnlijker vindt hij, dat de vermeerdering van het vet in het bloed te danken is, aan tot verbranding bestemd gemobiliseerd depôt-vet, dat tengevolge van de diabetische stoornis, niet geoxydeerd kan worden.

Maar met Magnus Levy ⁴⁷⁾ zouden we willen opmerken, dat toch, zelfs in de zwaarste gevallen van diabetes, de oxydatie der vetten loopt tot den trap van het boterzuur. Een stoornis in de splitsing en in de oxydatie der vetten, voordat het boterzuur bereikt is, vindt niet plaats.

Ook Ivar Bang ⁴⁸⁾ heeft over de diabetische lipaemie resp. lipoidaemie onderzoeken verricht. De resultaten van deze onderzoeken zijn na zijn dood gepubliceerd.

Bang heeft bij 19 patiënten het vetgehalte van het serum en bij 8 patiënten het totale gehalte aan cholesterine, cholesterine-esters en aan fosphatiden bepaald. Ook het bloedsuikergehalte werd vastgesteld. De waarnemingstijd was wisselend (hoogstens 3 maanden).

Het diëet, wat de patiënten kregen, was vrijwel hetzelfde. Op de beteekenis, welke dit diëet heeft, bij de beoordeeling van de uitkomsten, kom ik straks terug.

Bang kwam tot de volgende conclusie's:

- 1e. Bij diabetici liggen de nuchter neutraalvet-waarden van het bloed gewoonlijk hoger dan bij normale mensen.
De absolute hoogte varieert. Waarden, hoger dan 0.10 % werden slechts zelden gezien.
- 2e. Door vetrijke voeding stijgt in den loop van den dag de lipaemie.
De toeneming van het neutraalvet is vrijwel altijd grooter, dikwijls zelfs veel grooter, dan bij normale mensen, die hetzelfde diëet hadden gebruikt. Het diabetische organisme

mist blijkbaar het vermogen van het normale organisme, om het vet, parallel aan de resorptie, uit het bloed op te nemen en weer te deponeeren.

B a n g vat dit verschijnsel op, als een symptoom van lever-insufficiëntie.

Het bloedvetgehalte stijgt reeds in de eerste uren na de vetopname. Het maximum van stijging wordt meestal 's avonds gevonden; in enkele gevallen vond B a n g het reeds om 12 uur 's middags. Gedurende den nacht daalde het vetgehalte weer belangrijk. Den volgende morgen was het wat hooger dan de normale nuchterwaarde.

- 3e. Gedurende de ingeschakelde hongerdagen daalde het vetgehalte nog meer tot de waarden, die we gewoonlijk als „normaal” bestempelen. De hypernormale nuchtervetwaarden van de diabetici vat B a n g dan ook op als een alimentaire hyperlipaemie.

Bij acht diabetici werd ook het cholesterinegehalte van het bloed onderzocht. Viermaal kreeg B a n g normale uitkomsten; driemaal vond hij zoo goed als normale waarden en slechts éénmaal was er een constante belangrijke hypercholesterinaemie. B a n g komt dan ook tot de slotsom, dat hypercholesterinaemie belangrijk minder voorkomt dan de echte lipaemie.

Ook B l o o r ⁴⁹⁾ heeft zich met het vraagstuk der diabetische lipaemie bezig gehouden.

In zijn eerste publicatie's deelt B l o o r mede, dat hij bij diabetespatiënten, die onder behandeling waren, nuchter, geen troebel serum vond. De waarden, zoowel voor vetzuren als voor cholesterine, waren evenwel steeds aan den hoogen kant. Bij onbehandelde patiënten vond hij veel hogere vet- en lipoïedwaarden. Eerst had een toename van het neutraalvet plaats, dan volgde het lecithine en pas later steeg het cholesterinegehalte. Het verdwijnen van de vetten en lipoiden vond in dezelfde volgorde plaats.

Zooals gezegd, B l o o r vond bij behandelde patiënten de vetwaarden wel aan den hoogen kant, maar niet zoo belangrijk verhoogd als b.v. B a n g.

Maar de groep patiënten, waarbij B a n g bepalingen deed, werd

geheel anders behandeld, dan de patiënten, over wier vetgehalte Bloor in 1917 rapporteerde.

Bang deed zijn bepalingen bij patiënten van Petré. Zooals bekend is, beperkt Petré behalve de koolhydraten ook zeer sterk de eiwitten, maar geeft hij groote hoeveelheden vet.

Bloor daarentegen deed bepalingen bij patiënten van Joslin, die een dieet voorschreef, dat zeer weinig vet bevatte (en een geringe calorieën-waarde had).

Het verschil in dieet zal wel de oorzaak zijn van de uiteenlopende uitkomsten, die Bang en Bloor verkregen.

Bloor neemt dan ook aan, dat het vet bij den diabeticus afkomstig is van het voedsel. In zijn publicatie van 1921 geeft hij cijfers over bloedvetbepalingen bij een lijder aan suikerziekte, die deze meening grooten steun geven. Ik zal deze cijfers hier overnemen.

Bij het gebruik van het voorgeschreven strenge dieet werd gevonden:

vetzuren:	0.46 %
cholesterine:	0.48 % (in het plasma)
lecithine:	0.38 %

De patiënt ging zondigen en gebruikte ruime hoeveelheden room en melk! Bij een herhaald onderzoek werd toen gevonden:

vetzuren:	10.80 %
cholesterine:	1.30 %
lecithine:	1.11 %

Bloor meent, dat door de insufficiënte werking van het pancreas het vetgehalte van het bloed te hoog blijft. Het pancreas zou n.l. een ferment afscheiden, dat de overgang van het vet uit het bloed naar de weefsels moet bevorderen.

In dit verband is het van belang om een experiment van F. M. Allen te gedenken.

Bij honden is het buitengewoon lastig om een aanhoudende hyperlipaemie te verwekken. Nam Allen nu een groot deel van het pancreas weg, dan kregen de honden na vetrijk eten wel een aanhoudende hyperlipaemie. Was het geheele pancreas geëxstirpeerd, dan ontstond geen lipaemie. Blijkbaar werd het vet niet geresorbeerd.

B. K. Boom ⁵⁰⁾ heeft de cholesterinaemie bij diabetes bestu-

deerd en hieraan zijn proefschrift gewijd. Hij komt tot de conclusie, dat er één factor is, welke van overheerschenden invloed is voor den graad van hypercholesterinaemie, n.l. de leeftijd van den patiënt.

Patiënten met diabetes beneden de 40 jaar bleken gemiddeld een veel hooger cholesterine-gehalte van het bloed te hebben, dan diabetici boven de 40 jaar.

Ook de Kock ¹⁹⁾ heeft in zijn reeds genoemd proefschrift eenige uitkomsten meegedeeld van bloedvetbepalingen bij kinderen, lijdende aan diabetes. Hij kwam tot de conclusie, dat de hyperlipaemie bij diabetes niet berust op een verhoogd neutraalvetgehalte, maar op een vermeerdering der lipoïeden. Bij een gunstig verlopende diabetes zag hij de lipoïeden dalen, terwijl het gehalte aan neutraalvet ongewijzigd bleef.

In een recent artikel heeft S. R u s z n i á k ⁵¹⁾ uit de kliniek van S t e p p e r o p gewezen, dat de esterfractie van het bij diabetes soms sterk verhoogde totale cholesterinegehalte, relatief klein is. Het waren juist de zwaarste gevallen van diabetes, waarbij dit verschijnsel het sterkst uitgesproken was. Hij denkt ook hierbij aan een insufficiënte werking van het pancreas. De alveleschklïer zou n.l. een ferment leveren, dat de cholesterine-ester-synthese mogelijk maakte.

Sinds het gebruik van insuline in de diabetestherapie is ook de invloed van insuline op het bloedvetgehalte nagegaan.

Insuline-inspuitingen bleken een verlagenden invloed op het bloedvet te hebben.

Zoo zag R a l p h H. M a j o r ⁵²⁾ de melkachtige troebeling van het serum in 4 dagen verdwijnen.

De Kock ¹⁹⁾ zag na een insuline-injectie het bloedvetgehalte in enkele uren dalen.

Ook M e j. K o b u s ²⁸⁾ nam dit eenige malen waar.

A. H. R o w e ⁵³⁾ zag eveneens sterke daling.

W. P o r t h e i n e ¹⁴⁾ kwam in zijn dissertatie ook tot de conclusie, dat insuline het vetzuurgehalte van het bloedplasma verlaagt. Dit geschiedt, doordat vetzuurcomponenten, die zich in het plasma

hebben opgehoopt sneller worden verwijderd, zoodat ook de stijging na gebruik van vet geringer blijft.

Overzien we het bovenstaande nog eens, dan valt de groote tegenspraak tusschen de verschillende auteurs op. Terwijl B a n g een verhooging van het neutraalvetgehalte van het bloed bij diabetes vond, komt d e K o c k tot de conclusie, dat het als regel niet verhoogd is. B l o o r vindt — bij behandelde patiënten — een lichte verhooging van het neutraalvetgehalte van het bloed. Ik heb er al op gewezen, dat het principieel verschillend dieet, dat den patiënten voorgeschreven werd, deze verschillende uitkomsten gedeeltelijk zal kunnen verklaren.

Tot de pathologische hyperlipaemieën kunnen we ook rekenen de:
Lipaemie na bloedingen.

In 1909 publiceerden B r o g g s en M o r r i s ⁵⁴⁾ een onderzoek, waarbij zij een hyperlipaemie konden opwekken bij konijnen, zelfs bij vetvrije voeding, indien bloed bij deze dieren werd afgenomen. Het gelukte niet, bij konijnen een alimentaire lipaemie te verwekken. H o r i u c h i ⁵⁵⁾ kon bij konijnen een blijvende hyperlipaemie verkrijgen, door dagelijks 13 tot 20 c.c. bloed af te tappen (5 dagen achtereen).

Ook B l o o r ^{49b)} heeft zich met de hyperlipaemie na bloedingen bezig gehouden en ook hij kon bij konijnen een lipaemie opwekken door bloedonttrekking. Bij honden gelukte dit niet.

Het neutraalvetgehalte bleek het eerst en het meest toe te nemen; dan volgde het lecithine, terwijl de verhooging van de cholesterinespiegel het laatst te voorschijn kwam.

De aderlatings-lipaemie heeft men trachten na te bootsen door het toedienen van stoffen, die een toxische werking hebben op het bloed en anaemie veroorzaken zooals phenylhydrazine. Bij deze experimenten kon E d e l m a n n soms hyperlipaemie opwekken, maar niet zoo uitgesproken en constant, als na aderlatingen.

Tot de pathologische hyperlipaemieën behoort verder de:
Nephrogene hyperlipaemie.

De uitkomsten van de onderzoekingen over het vet- en lipoiedgehalte van het bloed bij lijders aan nierontsteking loopen sterk uiteen.

Het zijn voornamelijk cholesterine-bepalingen van het serum geweest, welke gepubliceerd zijn.

De beoordeeling van de verschillende gegevens in de literatuur is daarom zoo moeilijk, doordat men niet altijd weet, met welken vorm van nephritis men te doen heeft.

Daarbij komt, dat de indeeling der nephritiden in de Duitsche, Fransche en Amerikaansche literatuur elkaar niet dekken.

Eén ding is wel zeker: de hyperlipaemie resp. de hypercholesterinaemie is niet constant bij nephritis en er is geen verband gevonden met de verschijnselen van nephritis zooals hypertensie; albuminurie; azotaemie; oedemen. De l p r a t ⁵⁶⁾ heeft in 1921 nog eens een onderzoek hiernaar ingesteld en kwam ook tot de conclusie, dat de bepaling van cholesterine bij nierlijden niet in staat was een bepaald symptoom of een bepaald type van nieraandoeningen in verband te brengen met de hoeveelheid van het serum-cholesterine.

Volgens tal van schrijvers (W i d a l, W e i l l e n L a u d a t ⁵⁷⁾; S t e p p ⁵⁸⁾) komt de hypercholesterinaemie bij nephritis nogal eens voor.

Voor al die gevallen van „nephritis”, die gepaard gaan met zware beschadiging van het parenchym, met name de nephrosen, gaven hoge cholesterine-waarden. Zoo vond S t e p p in een geval van nephrose 10 gram cholesterine per Liter. Bij de sectie van dit geval bleek niet alleen de nier, maar ook de lever, vervet te zijn.

Bij deze gevallen van lipoïed-nephrose, waarbij de lipoïeden in het bloed, in de transsudaten, in de urine en in de vervette tubulus-epitheliën voorkomen, hebben we te maken met een stoornis in de vet-, eiwit- en mineraalstofwisseling. Trouwens, ook de koolhydraadstofwisseling, schijnt gestoord te zijn. H a n s K n a u e r ⁵⁹⁾ vond bij de echte nephrosen steeds een hypoglycaemie.

B l o o r ⁶⁰⁾ heeft niet alleen cholesterine-bepalingen gedaan, maar ook vet- en lecithinebepalingen. Hij kwam tot het besluit, dat bij „zware nephritiden” een verhooging van het vetgehalte voorkomt (in het plasma en in de bloedlichaampjes) bij onveranderde cholesterine-waarden. Het lecithine-gehalte vond hij ook verhoogd.

Bij de z.g. *cholaemische of hepatogene lipaemie* hebben we te maken met een hypercholesterinaemie. Bekend is deze hypercholesterinaemie als kenmerk van den z.g. mechanischen icterus. R o s e n t h a l

en Holzer ⁶¹) hebben nauwkeurige onderzoeken verricht over het verband tusschen het cholesterine- en het bilirubine-gehalte van bloed bij icterus. Daarbij bleek, dat er bij de retentie-icterus geen eenvoudig verband bestond tusschen het vermeerderde cholesterine- en het vermeerderde bilirubine-gehalte van het bloed. Bij de verklaring van dit feit zal rekening moeten worden gehouden met de gestoorde opname van exogeen cholesterine.

Door deze gestoorde opname kunnen misschien ook de paradoxe uitkomsten van de cholesterinewaarden van het bloed verklaard worden, die Rosenthal en Holzer soms vonden bij lijders aan een totale afsluiting van de galwegen, b.v. door een tumor. Hier werden n.l. een enkele maal normale, ja zelfs subnormale waarden voor het bloedcholesterine gevonden.

Trouwens Bang had in het dierexperiment al gevonden, dat bij afsluiting van de galwegen een aanvankelijke hypercholesterinaemie weer verdwijnt.

Kort geleden hebben Adler en Lemmel ⁶²) het resultaat van hun onderzoek naar het gehalte aan cholesterine- en cholesterine-ester in het bloed van $\pm$ 800 leverpatiënten gepubliceerd. Als normale waarde vonden zij 1.5—2 gram per L. bloed aan totaal cholesterine. Hiervan was 50—70 % als ester aanwezig.

In gevallen van mechanischen icterus vonden zij:

- 1e. bij gevallen van volledige afsluiting van de galwegen door tumoren ontstaat hypercholesterinaemie. De esterwaarden liggen hierbij meestal iets onder den norm;
- 2e. bij choledochus-sluitsteen en werden sterk verhoogde cholesterine-waarden gevonden;
- 3e. bij cholelithiasis zonder afsluiting van de galwegen was meestal een matige hypercholesterinaemie aanwezig;
- 4e. ontstond er bij het galsteenlijden een ontstekingsproces in de galwegen, dan werden lage cholesterine-waarden gevonden;
- 5e. ook bij cholangitis en bij het leverabsces werden lage cholesterine-waarden gevonden;
- 6e. bij tumoren in de lever werden wisselende uitkomsten ver-

kregen. Hoe meer leverweefsel door tumormassa doorwoerd werd, des te meer daalde het cholesterine-gehalte.

- 7e. Wanneer bij een mechanische afsluiting van de galwegen een laag cholesterine-gehalte van het bloed werd gevonden, dan was er een algemeen of lokaal infectieus of etterig proces aanwezig.

In de gevallen van „leverziekten”, die Adler en Lemmel samengevat hebben onder den naam van „Zelluläre Schädigungen der Leber” kregen zij de volgende uitkomsten:

- 1e. bij acute gele leveratrofie werden lage cholesterine- en cholesterine-esterwaarden gevonden.
Bij overgang in genezing, resp. in de subacute vorm stegen de gevonden waarden boven den norm;
- 2e. bij de subchronische leveratrofie kwamen verhoogde cholesterine-waarden voor den dag, welke bij een acute exacerbatie van het lijden onder den norm daalden;
- 3e. bij de levercirrhose, welke ontstaan was uit de acute gele leveratrofie werden normale of iets verlaagde waarden aangetroffen;
- 4e. bij de alcoholische levercirrhose kon meestal een verhoogde cholesterine-waarde vastgesteld worden;
- 5e. een (geringe) daling van het cholesterine-gehalte werd daarentegen gevonden in gevallen van cirrhose, veroorzaakt door cardiale of biliaire stuwings;
- 6e. de gevallen van z.g. „icterus catarrhalis” worden door Adler en Lemmel onderscheiden in:
 - a. hepatopathie (= lichte vorm van ac. gele leveratrofie).
In het degeneratieve stadium hiervan verhouden de cholesterinewaarden zich als bij de ac. gele leveratrofie. In het regeneratieve stadium stijgt het cholesterine-gehalte tot boven den norm. De overgang van de hypo- in de hypercholesterinaemie bleek samen te gaan met het verdwijnen van de galkleurstoffen uit de urine en het optreden van urobiline hierin;

- b. cholangie. Hierbij is een lichte infectie der galwegen in 't spel. Door de ontsteking zwellen de wanden der fijne galwegen en veroorzaken zodoende galstuwung. Hierbij wordt steeds hypercholesterinaemie gevonden;
- c. hepatitis. Dit zijn de gevallen van toxische icterus, waarbij een diffuse vervetting van de lever kan plaats vinden. Aanzienlijk verhoogde cholestherine-waarden werden hierbij gevonden, ook in den tijd, dat er een sterke bilirubinurie bestond;
- 8e. bij haemolytische icterus werd een hypocholesterinaemie gezien, bij een normale ester verhouding.

In 1922 is van de hand van Max B ü r g e r ⁶³⁾ een publicatie over cholaemische lipaemie verschenen. Bij mechanische afsluiting van de galwegen vond B ü r g e r een vermeerdering van het totaal vetgehalte van het bloed. Het serum was niet troebel door het optreden der z.g. haemoconiën. B ü r g e r heeft daarom van een latente lipaemie gesproken. Bij haemolytische icterus bleek deze te ontbreken.

B ü r g e r vond zoowel het cholestherinegehalte als het gehalte aan neutraalvetten vermeerderd. Waarom ook het neutraalvet vermeerderd is en dan nog wel bij zulke slechte resorptieverhoudingen, is niet duidelijk. L o m b r o s o dacht hierbij aan een gestoorde pancreas-functie. Het pancreas zou n.l. een ferment moeten leveren, dat mogelijk maakte, dat het vet door de cellen werd opgenomen. Door de chronische afsluiting van de galwegen zou de pancreas in zijn functie lijden en dientengevolge het vet minder goed geassimileerd worden.

B ü r g e r vond tevens, dat bij mechanische icterus het gedeelte van het cholestherine, dat als ester aanwezig is, kleiner werd. Later vond hij in samenwerking met H a b s ⁶⁴⁾, dat bij cirrhosen zonder icterus wel een hypercholesterinaemie voorkwam, maar geen gestoorde verestering.

Ook T h a n n h a u s e r en S c h a b e r ⁶⁵⁾ hebben bij leverlijders een absoluut of relatief stijgen van het vrije cholestherine gevonden, gepaard gaande met een daling van het estergehalte („Esterstürz“).

Joëll ²⁾ heeft de z.g. *pancreatogene lipaemie* beschreven. Vindt men bij een pancreaslijden lipaemie en is er tevens diabetes aanwezig, dan ligt het voor de hand de lipaemie met de diabetische stofwisselingsstoornis in verband te brengen. Toch zijn er enkele gevallen in de litteratuur bekend, waarbij een pancreasziekte zonder diabetes bestond en welke gepaard ging met lipaemie.

HOOFDSTUK V.

Over het bloedvetgehalte na voedselopname.

In dit hoofdstuk zullen we den invloed van de voeding op het vetgehalte van het bloed nagaan.

Vóór ik de uitkomsten van het eigen onderzoek mededeel, lijkt het mij wenschelijk eerst eens na te gaan, wat andere onderzoekers op dit gebied gevonden hebben.

Om met onze vaderlandsche onderzoekers te beginnen, wil ik eerst nog eens herinneren aan het *onderzoek van Dr. Schippers* ¹⁸⁾ te Amsterdam.

Ook hij heeft den invloed van de voeding nagegaan en wel door bij een aantal gezonde zuigelingen aan een flesch van het voor hen voorgeschreven voedsel 15 gram room toe te voegen. 's Morgens vroeg werd bloed afgenomen, daarna de flesch gegeven; vervolgens werd het bloed om de 2—3 uur onderzocht. Verder werd dien dag alleen water gegeven.

Schippers deelt dan de uitkomsten mee van twee dergelijke onderzoeken.

Ik neem die uitkomsten hieronder over:

I.	vet	cholesterine	esters
8 uur v.m. (vóór de voeding)	0.00	0.025	0.067
10.30 v.m.	0.008	0.046	0.050
1 uur n.m.	0.00	0.070	0.001
3.30 n.m.	0.00	0.066	0.076
7 uur n.m.	0.00	0.051	—
II. 8.10 v.m. (vóór de voeding)	0.00	0.071	0.221
10.10 v.m.	0.034	0.064	0.228
12.10 n.m.	0.020	0.062	0.241
2.20 n.m.	0.042	0.039	0.175
6 uur n.m.	0.00	0.073	0.235

De laatste waarneming is nog éénmaal herhaald en gaf goed overeenstemmende uitkomsten.

De Kock ¹⁹⁾ kwam bij zijn reeds meermalen aangehaald onderzoek in de Leidsche Kinderkliniek tot de volgende conclusie's:

- 1e. Bij niet-exsudatieve kinderen daalde in 13 van de 19 waarnemingen het neutraalvet in de eerste 2 uren na de voeding; na 4 uur was het nog niet tot de nuchterwaarde teruggekeerd.
- 2e. Op een enkele uitzondering na stegen de lipoiden in alle waarnemingen; na 4 uur was de stijging nog grootendeels aanwezig.
- 3e. Een verband tusschen den aard der voeding viel niet aan te geven; bij elk der voedselsoorten was zoowel daling als stijging van het neutraalvet en stijging der lipoïeden waar te nemen.
Maar met nadruk merkt de Kock op, dat alle kinderen min of meer ziek waren en de voeding meestal beperkt was.
- 4e. De exsudatieve kinderen vertoonden een ander gedrag. Negen van de dertien hunner vertoonden een stijging van het neutraalvet in 2 uur, welke meestal na 4 uur nog boven of ongeveer ter hoogte van de nuchterwaarde was.
- 5e. De stijging der lipoïeden bij deze exsudatieve kinderen was in 9 gevallen aanwezig, doch was minder groot dan bij de andere kinderen. In één geval was er daling; bij 3 waren de lipoïeden nagenoeg stationair gebleven.

Vergelijken we de cijfers van Schippers met die van de Kock, dan zien we, dat de daling van het neutraalvetgehalte van het bloed, die de Kock bij de niet-exsudatieve kinderen na de voeding vond, in de uitkomsten van Schippers niet te voorschijn komt.

Bloor ⁶⁶⁾ heeft de alimentaire lipaemie bij honden bestudeerd. Hij bepaalde waarden van het bloedvet vóór en 2, 4, 6 en 8 uur na den maaltijd. Bij deze onderzoeken kwam hij tot de volgende uitkomsten:

- a. stijging van alle vrije vetzuren;
- b. geringe stijging van de lecithinen;
- c. zeer geringe schommelingen in het cholesterine-gehalte;
- d. de veranderingen waren het sterkst na 4 uur.

Bloor liet zijn proefdieren vóór de proef gedurende 24 uur vasten. De hoeveelheid vet, die hij per K.G. dier geeft, vermeldt hij niet.

Bij de studie van de alimentaire lipaemie is in de meeste gevallen alleen het bloedplasma onderzocht. Toch is er ook een publicatie van Bloor⁷⁾, waarin de verdeling der lipoïeden over plasma en bloedlichaampjes werd nagegaan. Ook in de bloedlichaampjes werd toename van de lecithinen in het vet gevonden; de voornaamste toename van de lecithinen werd zelfs in de bloedlichaampjes gevonden.

Ook Měj. Kobus²⁸⁾ heeft bij haar onderzoekingen den invloed der voeding nagegaan. Zij onderzocht:

- 1e. de invloed van het vetgehalte der voeding op het totaal bloedvetgehalte (1, 2, 3 en 4 uur na de voeding);
- 2e. de invloed van het vetgehalte der voeding op de snelheid van stijging van het bloedvetgehalte.

Bij hoeveelheden vet, welke kleiner waren dan 0.6 gram per K.G. lichaamsgewicht zag zij meestal eerst een daling na de nuchterwaarde (in 6 van de 8 gevallen). Deze daling bereikte haar toppunt één uur na den maaltijd (in 5 van de 6 gevallen). Op deze daling volgde een stijging; de punten van hoogste stijging waren meestal gelijkelijk verdeeld over de 3 andere uren.

Bij grootere hoeveelheden vet, was geen daling na de nuchterwaarde op te merken: onmiddellijk volgde een stijging (in 7 van de 9 gevallen). Eénmaal werd het hoogste punt na 1 uur bereikt (bij een atrofisch exsudatief kind); meestal was de stijging over de 3 andere uren gelijkelijk verdeeld.

Ivar Bang⁶⁷⁾ deed eveneens uitgebreide onderzoekingen over het ons bezig houdende onderwerp.

Bij honden zag hij meestal na vettoevoer een alimentaire hyperlipaemie optreden.

Gaf hij aan zijn proefdieren 30—50 gram boter of olijfolie, hetzij zonder meer, hetzij met vleesch, dan zag hij een verhooging van de petroleum-aether-fractie optreden. Deze verhooging was 2 tot 3 uur na den maaltijd maximaal.

Daarna daalde de waarde van de petroleum-aether-fractie snel tot de oorspronkelijke. Een gemaakte curve deed B a n g denken aan de suikerkromme na gebruik van koolhydraten. Deze snelle daling na een voorafgaande stijging zag B a n g ook optreden na een intraveneuse injectie van een vet-emulsie. Terwijl de petroleum-aether-fractie dus steeg, bleef de alcoholfractie meestal onveranderd. Bij uitzondering kwam hier de grootste stijging voor.

De volgende cijfers van B a n g neem ik over:

	petrol.-aether-fractie (in %)	alcohol-fractie (in %)
Vóór den vettoevoer:	0.11	0.30
2 uur na den vettoevoer:	0.18	0.30
3 " " " "	0.20	0.30
5 " " " "	0.15	0.32
8 " " " "	0.12	0.33

De stijging van de petroleum-aether-fractie bleek zoo goed als uitsluitend van de toename van het neutraalvet af te hangen.

Bijvoorbeeld:

	neutraal vet (in %)	cholesterine (in %)
Vóór den vettoevoer	0.05	0.075
2 uur na den vettoevoer	0.16	0.08
3 " " " "	0.17	0.07
5 " " " "	0.15	0.07
8 " " " "	0.17	0.07
24 " " " "	0.07	0.08

De stijging van het cholesterine-gehalte kwam slechts bij uitzondering voor.

In die gevallen, waarin bij uitzondering, de alcohol-fractie gestegen was, bleek dit niet afhankelijk te zijn van de cholesterine-esters; het was dus of van de phosphatiden of van de zeepen afhankelijk.

B a n g heeft ook proeven bij den *mensch* genomen. Hij geeft alleen cijfers over de petroleum-aether-fractie (dus neutraalvet +

vrij cholesterine) en dan vond hij bij gewone voeding het vetgehalte van het bloed na voedselopname vrijwel onveranderd.

Gaf hij een zeer vetrijken maaltijd, dan waren de uitkomsten anders.

Het volgende vetrijke proefdier deed dienst bij B a n g's onderzoekingen over alimentaire lipaemie.

100 gram gebraden vleesch

$\frac{1}{4}$ L. room

100 gram boter

10 gram brood.

B a n g gaf dit dieet om 10 uur; om 3 uur werd het „gewone” middageten gegeven („wovon sie allerding's wenig nahmen”!) Hier volgt een voorbeeld van B a n g's uitkomsten:

10 uur	12 uur	7 uur 's avonds.
0.14—0.15 %	0.22—0.24 %	0.23—0.23 %

Meestal werd na een dergelijk vet-dieet een verhooging van de waarde der petroleum-aether-fractie gevonden, in tegenstelling met hetgeen gevonden werd over den invloed van „gewoon” eten.

B a n g kreeg bij studenten de volgende uitkomsten over den invloed van het gewone middageten (betreft uitsluitend het *neutraal-vet*).

	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4
nuchter:	0.03—0.04	0.04—0.04	0.02—0.03	0.0—0.01
3 uur na het middageten:	0.04—0.05	0.03—0.04	0.0—0.0	0.0—0.05

In zijn reeks voortgezette onderzoekingen, heeft B a n g nagegaan of er momenten zijn, die invloed hebben op het al of niet optreden eener alimentaire hyperlipaemie.

Zoo ging hij na den invloed van:

1e. *de soort van vet.*

Bij honden bleek reuzel geen hyperlipaemie te geven; olijfolie daarentegen altijd; boter herhaaldelijk.

2e. *het herhalen van den vettoevoer.*

Bij herhaling van de vetproeven bleek de bij honden optredende alimentaire hyperlipaemie steeds geringer te worden. Men zou dus kunnen spreken van een „wennen aan het vet”.

Bij den mensch deed B a n g overeenkomstige ondervindingen op.

Patiënten met een lichten diabetes, die met een vetrijk dieet gevoed werden, toonden aanvankelijk een sterke toename van het neutraal-vetgehalte van het bloed, die spoedig verdween.

3e. *de samenvoeging met andere voedingsstoffen.*

Bij het nagaan of de met het vet gecombineerde voedingsstoffen invloed hadden op het optreden eener alimentaire hyperlipaemie kwamen belangrijke feiten aan het licht. B a n g vond n.l. het volgende (bij honden):

- a. vleesch of brood alleen geeft nooit hyperlipaemie;
- b. het maakt een groot verschil uit of vet gecombineerd wordt met koolhydraten of met eiwitten, zooals duidelijk uit de volgende cijfers blijkt (waarde in % van de petroleum-aether-fractie):

		na uur				
	nuchter	1	2	3	5	8
25 gr. boter + 100 gr. vleesch:	0.19	0.21	0.54	0.43	0.18	0.12
25 gr. boter + 100 gr. brood:	0.14	0.20	0.24	0.17	0.18	0.12

Koolhydraten zouden dus een remmenden invloed uitoefenen op het optreden van een alimentaire hyperlipaemie.

Bij het zoeken naar een verklaring van dezen remmenden invloed der koolhydraten, dacht B a n g aan een functie van de lever.

„Fragt man weiter nach dem Mechanismus dieser Hemmungswirkung der Kohlenhydraten, so kann man mit groszer Wahrscheinlichkeit an die Mitwirkung der Leber denken. Die Kohlenhydrate werden sicher von der Leber aufgenommen. Eine glycogen-haltige Leber ist also für die Lipämie von Bedeutung. Die Folgerung liegt dann nahe, dass eine glykogen-reiche Leber, das von der Lymphe ins Blut übergegangene Fett so schnell aufnimmt, dass ein Ansteigen der Fettmenge im Blute ausbleibt. In diesem Falle musz aber die Leber auch für das Fett ebenso wie für die Kohlenhydrate das prinzipiell wichtigste Magazin bilden. Wenn die Leber nicht fungiert, können die übrigen Depots das Fett nicht so schnell aufnehmen.“

Zonder toevoer van koolhydraten, zou de lever dus de vetten minder volledig of minder snel opnemen.

Het wisselvallige in het optreden eener alimentaire hyperlipaemie

zou dus gedeeltelijk in het bovenstaande zijn verklaring kunnen vinden.

Dat ik deze uitkomsten en opvattingen van I v a r B a n g wat uitvoeriger gerefereerd heb, vindt zijn verklaring daarin, dat ik bij den mensch min of meer analoge verhoudingen heb kunnen vaststellen. (Zie later bij de uitkomsten der eigen onderzoekingen).

In 1924 is een publicatie van U. H a r t m a n n ⁶⁸⁾ verschenen, waarin deze de resultaten meedeelt van de onderzoekingen, over het bloedvetgehalte van den mensch vóór en na het gebruik van 50 gram boter en 20 gram havermeel, welke hij verricht heeft. Ook H a r t m a n n heeft met de micro-methode van B a n g gewerkt.

Hij komt tot de conclusie, dat bij normale menschen en bij diabetes-lijdens, na het gebruik van 50 gr. boter en 20 gr. havermeel, in de meeste gevallen het totaal lipoïed-gehalte van het bloed na het eerste uur iets stijgt. Na 4 uur is het nuchter-niveau altijd weer bereikt. De afzonderlijke componenten der lipoïeden gedragen zich daarbij onregelmatig.

S a m u e l L e i t e s ²²⁾ heeft de veranderingen in het vet- en lipoïed-gehalte van het perifere hondenbloed nagegaan, nadat hij per os olijfolie had toegevoerd. Na dezen toevoer zag hij toename van het neutraalvetgehalte van het bloed, waarbij bleek, dat de grootte van de toename van het neutraalvet niet afhankelijk was van de hoeveelheid toegevoerde olie. Wel kon L e i t e s vaststellen, dat deze hoeveelheid het karakter van het verloop der lipaemie bepaalde. Zoo kon hij 2 typen onderscheiden:

- 1e. Bij een toevoer van 7—10 gram ol. olivarum per K.G. lichaamsgewicht trad na een aanvankelijke toename van het neutraalvet een hypolipaemische phase op. (Zie in dit verband ook de uitkomsten van de onderzoekingen van M e j. K o b u s). Na deze hypolipaemische phase volgde wederom een toename van het neutraalvet.
- 2e. Bij een toevoer van 10—14 gram ol. olivarum per K.G. dier ontbrak de hypolipaemische phase.

Gaf L e i t e s de dosis van 7—10 gram den volgenden dag weer, dan kon het eerste type der lipaemie in het tweede overgaan.

De door toevoer van olijfolie opgewekte lipaemie bleek gepaard te gaan met veranderingen in het cholesterine-gehalte van het hondenbloed.

Bij het eerste type der lipaemie correspondeerde de toename van het neutraal vet met een daling van het cholesterine-gehalte; de hypolipaemische phase ging gepaard met een toename van het cholesterine. Een daling van het cholesterine-gehalte werd niet gezien bij het tweede type. Hier nam het cholesterine-gehalte 60—100 % toe. Het was voornamelijk de vrije cholesterine, die veranderde; niet de gebonden. Verder kon *Leites* vaststellen, dat chronische toevoer van olijfolie geen hyperlipaemie veroorzaakte, daarentegen wel hypercholesterinaemie en hyperphosphatidaemie.

In aansluiting aan dit onderzoek heeft *Leites* de verdeeling van de neutraal-vetten, het cholesterine en van de phosphatiden in de aders en in de slagaders der inwendige organen nagegaan.

Daarbij bleek:

- 1e. Van de meeste organen is het aderlijk bloed armer aan vet dan het slagaderlijk bloed.
- 2e. Vooral bij de lever was dit het geval.
- 3e. Bloed uit de miltader is evenwel veel rijker aan vet dan bloed uit de miltslagader.
- 4e. Met een daling van het vetgehalte correspondeert een verhooging van het cholesterine-gehalte en omgekeerd.
- 5e. Behalve in de milt, wordt ook in de longen het bloed rijker aan vet en armer aan cholesterine.

Leites heeft ook de verdeeling van het vet en de lipoïden in de aders en in de slagaders der inwendige organen na alimentairen toevoer van vet, vetzuren en cholesterine bestudeerd. Daarbij bleek, dat het bloed uit het linker hart en het slagaderlijk bloed rijker aan neutraalvet was dan het bloed uit het rechter hart en uit het veneuze systeem. Het bloed uit de miltader bevatte minder cholesterine en meer neutraalvet, dan het bloed uit de miltslagader. In de vena hepatica daarentegen werd een toename van de cholesterine en een afname van het neutraalvet gevonden.

Leites trekt uit bovenstaande proeven de conclusie, dat in de

lever een vorming van cholesterine uit vetzuren plaats vindt; in de milt en in de longen zou zich het tegenovergestelde proces afspelen. We zien dus *een in elkaar grijpen van de vet- en lipoïed-stofwisseling*.

We zagen reeds, dat Fransche onderzoekers, met name Roger en Binet, het vetgehalte van aderlijk- en slagaderlijk bloed vergeleken hebben. Ze kwamen daarbij tot het besluit, dat in de longen vet achterbleef („action lipopexique”). Leites denkt, dat in de longen een vorming van vetzuren uit cholesterine plaats heeft. De uitkomsten van deze verschillende onderzoekers zijn daarom al zoo moeilijk met elkaar te vergelyken, omdat Roger en Binet de methode van Kumagawa toegepast hebben, waarbij de bepalingen geen uitsluitsel geven over de vraag of de vetzuren als neutraalvet, als z.g. lecithine, of als esters van cholesterine aanwezig zijn.

Over de vraag of de hoeveelheid vet in ons voedsel van invloed is op het cholesterine-gehalte van het bloed, zijn reeds veel onderzoekingen verricht, met elkaar tegensprekende uitkomsten.

Zoo vond Denis ⁶⁹⁾ geen verandering in het cholesterine-gehalte van het bloed na een maaltijd van 200 gram schapenvleesch, 50 gram ham en 4 eieren.

Grigaut ⁸⁾, Widai, Weill en Loudat ⁷⁰⁾ vonden na toediening van een dieet, dat naast een geringe hoeveelheid cholesterine veel vet bevatte, een dergelijke stijging van het cholesterine-gehalte van het bloed, dat vorming van cholesterine uit vet wel aangenomen moest worden.

Bang ⁶⁷⁾ en Bloor ⁷⁾ hebben bij voeding met vetrijk voedsel weer geen toename van het bloed-cholesterine gezien.

Rosenthal ⁷¹⁾ en Patrzek ⁷²⁾ hebben onderzoekingen gepubliceerd over het cholesterine-gehalte van het bloed gedurende de oorlogsjaren in Duitschland. De sterke ondervoeding in Duitschland heeft in die jaren het cholesterine-gehalte van het bloed doen dalen, althans bij de arme bevolking der groote steden. De lage waarden, die de bovengenoemde onderzoekers vonden (o.a. 0.33 gr. cholesterine per Liter!) schreven zij toe aan het groote gebrek aan vet, boter, vleesch en eieren.

Reicher ⁷³⁾ was de eerste, die vond, dat bij het voeren van

trioleïne aan een hond, naast vermeerdering van het vet een vermeerdering van lecithine en cholesterine in het bloed optrad. W e n d t ⁷³⁾ heeft kortgeleden dit feit opnieuw kunnen vaststellen bij honden, die in hongertoestand verkeerden. Onder deze omstandigheden zou het verschijnsel zelfs veel duidelijker uitgesproken zijn. G o r t n e r en G a i n s b o r o u g h ⁷⁴⁾ hebben onlangs de resultaten meegedeeld van hun onderzoek over den invloed van het opnemen van voedsel op het cholesterine-gehalte van het bloedplasma. Vóór het gebruik van voedsel was het totaal cholesterine-gehalte bij gezonde menschen 1.311—2.935 gram per Liter bloedplasma; na het opnemen van voedsel werd 1.184—2.512 gram per L. gevonden. Een verband tusschen het veranderde cholesterine-gehalte van het bloed en de hoeveelheid cholesterine in het voedsel kon niet worden vastgesteld. De duidelijkste veranderingen in het bloed bleken te ontstaan bij langdurig gebruik van voedsel of zeer arm of zeer rijk aan cholesterine. Werd bij een proefpersoon dagelijks met het voedsel 0.06 gr. cholesterine opgenomen, dan werd het gehalte aan cholesterine van het plasma 0.719 gram per L.; werd daarentegen dagelijks 4 gram cholesterine gebruikt, dan werd aan totaalcholesterine 1.221 gram per L. plasma gevonden. De verandering bleek voornamelijk de hoeveelheid cholesterine-esters te betreffen.

Het vorig jaar hebben B ü r g e r en H a b s ⁷⁵⁾ de volgende proef aangegeven, waarbij ze de alimentaire hypercholesterinaemie gebruiken om een gestoorde leverfunctie aan te toonen.

Per os wordt 5 gram cholest. in 100 cc. olijfolie gegeven. Na 4 uur wordt het bloedserum macroscopisch beschouwd.

Bij menschen met een gezonde lever is het serum dan troebel, roomkleurig; is de lever aangedaan, dan zou het serum helder zijn. De oorzaak van het uitblijven der cholesterinaemie zoeken B ü r g e r en H a b s in de slechte resorptie van het vet.

De slechte resorptie van het cholesterine met de olijfolie zou dan verklaard worden door:

- 1e. de gal zou van minder goede samenstelling zijn;
- 2e. de stuwung in het poortadersysteem;
- 3e. misschien zou het pancreas ook meedoen in het ontstekingsproces, dat de lever getroffen heeft. B ü r g e r en H a b s

hebben n.l. vooral het oog gehad op gevallen van levercirrhose.

Elmer en Scheps ⁷⁶⁾ hebben deze experimenten nagewerkt en kwamen niet tot geheel gelijklopende uitkomsten. Het bleek, dat bij normale levers de proef niet altijd gelijk uitviel, soms was ze positief, soms negatief. De verhooging van het totaal cholesterinegehalte bleek niet steeds parallel te loopen met den graad van troebeling van het bloedserum. In gevallen van levercirrhose vonden Elmer en Scheps de proef steeds positief, zoodat zij tot de conclusie komen, dat een negatief uitvallen van de proef van Bürger en Habs tegen levercirrhose spreekt; het omgekeerde is evenwel niet waar.

Uit het bovenstaande in het kort samenvattende, wat in verband met het eigen onderzoek van het meeste belang is, kan dus worden vastgesteld, dat noch bij den normalen mensch, noch bij de normale zuigeling een digestie-lipaemie van eenige beteekenis na een gewonen maaltijd optreedt. Om een eenigszins beduidende toename van het neutraalvet bij den mensch te verkrijgen, bleek het Bang noodzakelijk om een hoeveelheid vet toe te dienen, die de gebruikelijke quanta verre overtrof. Bij honden werd vastgesteld, dat koolhydraten een sterke remming op het verschijnen der lipaemie uitoefenen. Bang heeft daaruit het onregelmatige en wisselvallige van het optreden der lipaemie verklaard en het heeft hem tevens reden gegeven om aan een functie der lever te denken, in dien zin, dat de lever, naast de koolhydraten, ook het vet uit den bloedbaan vastlegt.

HOOFDSTUK VI.

Eigen onderzoeken.

A. Allereerst boezemde het ons belang in, om *den invloed van „gewoon eten” op het bloedvetgehalte* te onderzoeken.

Bij dit gedeelte van het onderzoek heb ik nagegaan:

1e. *De invloed van het ontbijt.*

Om vergelijkingen te kunnen maken, hebben we steeds hetzelfde ontbijt laten geven, n.l.:

3 boterhammen met boter; één zonder iets erop, één met suiker en één met kaas. Er werden één of twee koppen thee bij gedronken. Het ontbijt werd gebruikt om $\pm$ 8 uur 's morgens. 's Avonds tevoren had de proefpersoon na 6 uur niets meer gebruikt. Alleen het drinken van water was toegestaan.

2e. *De invloed van het middageten* (het z.g. „warme eten”). De middagmaaltijd werd om $\pm$ 12 uur gebruikt. De proefpersonen hadden geen ontbijt gehad en hadden dus sinds den vorigen avond 6 uur gevast.

Als middagmaaltijd werd gegeven:

1 ons koud rundvleesch; 4 aardappelen; 3 eetlepels spruitjes; 2 lepeltjes jus; 1 bordje griesmeelpap.

Hieronder volgen de resultaten van ons onderzoek:

1. *Pat. met asthma bronchiale.*

vr. 35 jr. Sinds 19de jaar last van aanvallen van benauwdheid, de aanvallen worden steeds erger, zoowel wat de frequentie als wat de intensiteit van de aanvallen betreft.

Bij onderzoek bleek een gering emphyseem te bestaan.

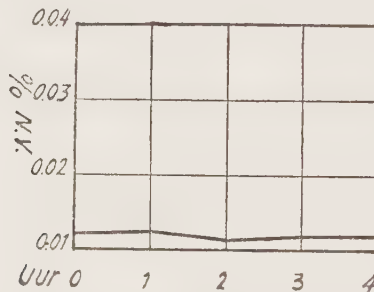
De urine bevatte een spoor albumen; het sediment was nihil.

De urobiline-reactie was negatief. Bloeddruk was 145/105.

	neutr. vet	chol.	chol.-ester
a. nuchter	0.012 %	0.11 %	0.19 %
b. 1 uur na het ontbijt	0.0125 %	0.12 %	mislukt
c. 2 uur na het ontbijt	0.0115 %	0.115 %	0.22 %
d. 3 uur na het ontbijt	0.012 %	0.12 %	0.20 %
e. 4 uur na het ontbijt	0.012 %	0.105 %	—

Waar ons bij deze en volgende onderzoekingen vooral het verloop van het neutraalvetgehalte van het bloed belang inboezemde, hebben we dit verloop steeds graphisch voorgesteld.

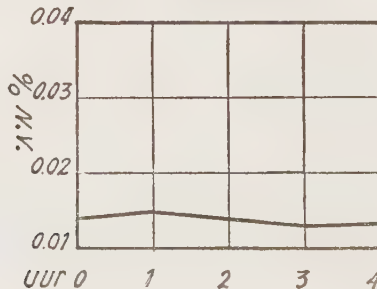
Invloed van ontbijt.



Deze patiënte heb ik een week later weer onderzocht en toen den invloed van een middagmaaltijd, zooals boven beschreven is, nagegaan.

	neutr. vet	chol.	chol.-ester
a. nuchter	0.014 %	0.09 %	0.19 %
b. 1 uur na den maaltijd	0.015 %	0.10 %	0.19 %
c. 2 uur na den maaltijd	mislukt	0.105 %	0.21 %
d. 3 uur na den maaltijd	0.013 %	0.11 %	0.205 %
e. 4 uur na den maaltijd	0.0135 %	0.10 %	—

Invloed van middagmaal.

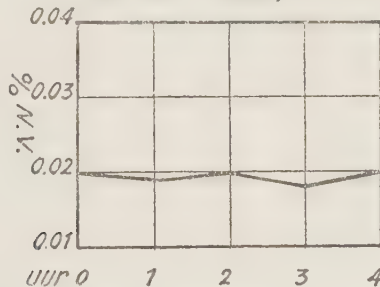


2. *Pat. met tuberculosis pulmonum.*

M. 35 jr. Infiltraat in l. bovenkwab. Temp. $36^{\circ}8$ ('s morgens) tot $38^{\circ}7$ ('s avonds). Spectrum bevat tuberkelbacillen. Urine: geen afwijkingen, met name is ook de urobilinereactie negatief.

	neutr. vet		chol.		chol.-ester
a. nuchter	0.02	%	0.08	%	0.16 %
b. 1 uur na het ontbijt	0.019	%	0.09	%	0.16 %
c. 2 uur na het ontbijt	0.020	%	0.085	%	0.17 %
d. 3 uur na het ontbijt	0.018	%	0.091	%	0.165 %
e. 4 uur na het ontbijt	0.020	%	0.087	%	0.17 %

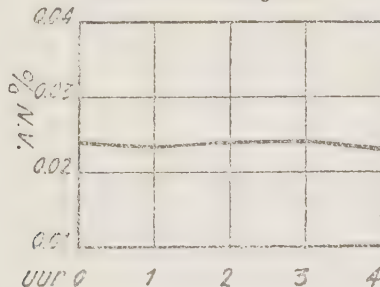
Invloed van ontbijt.

3. *Pat. met tuberculosis pulmonum.*

Topcatarrh. Temp. 's avonds hoogstens 38° C. Geen spectrum. Urine geen afwijkingen; ook de urobiline-reactie is negatief.

	neutraalvet		chol.		chol.-ester
a. nuchter	0.024	%	0.11	%	niet
b. 1 uur na den middagmaaltijd	0.0235	%	0.105	%	onderzocht
c. 2 uur na den middagmaaltijd	0.024	%	0.11	%	
d. 3 uur na den middagmaaltijd	0.024	%	0.11	%	
e. 4 uur na den middagmaaltijd	0.023	%	0.11	%	

Invloed van middagmaal.



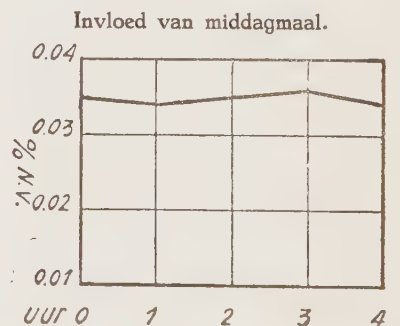
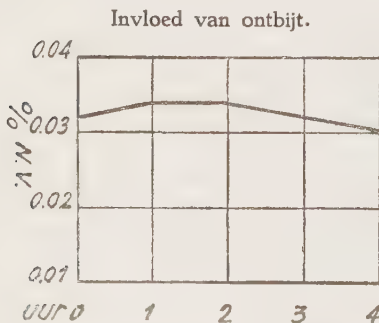
4. *Pat. met myodegeneratio cordis.*

M. 61 jr.; het hart is naar links en rechts bij percussie vergroot. Pols onregelmatig en ongelijk. Bij binnenkomst was de frequentie 110—120. Geen souffle's. Oedemen. Lever niet duidelijk palpabel. Urine bevat eiwit (1 ‰); in het sediment zijn enkele hyaline cylinders te zien. Urobiline-reactie positief. Bloeddruk max. 140. Onder den invloed van rust, dieet en medikament (pulv. fol. digitalis met diuretine) is de toestand verbeterd. Op den dag van het onderzoek naar het bloedvetgehalte waren er geen decompensatieverschijnselen meer. De eiwit- en urobiline-reactie's in de urine waren negatief geworden.

	<i>neutraalvet</i>	<i>cholesterine</i>
a. <i>nuchter</i>	0.032 %	0.14 %
b. <i>1 uur na het ontbijt</i>	0.034 %	0.13 %
c. <i>2 uur na het ontbijt</i>	0.034 %	0.135 %
d. <i>3 uur na het ontbijt</i>	0.032 %	0.14 %
e. <i>5 uur na het ontbijt</i>	0.030 %	0.125 %

Drie dagen later hebben we de bepalingen na den middagmaaltijd bij dezen man gedaan en kregen het volgende resultaat:

	<i>neutraalvet</i>	<i>cholesterine</i>
a. <i>nuchter</i>	0.035 %	0.13 %
b. <i>1 uur na den middagmaaltijd</i>	0.034 %	0.125 %
c. <i>2 uur na den middagmaaltijd</i>	0.035 %	0.12 %
d. <i>3 uur na den middagmaaltijd</i>	0.036 %	0.12 %
e. <i>4 uur na den middagmaaltijd</i>	0.034 %	0.13 %



Uit bovenstaande cijfers kunnen we dus de conclusie trekken,

dat we van een „gewonen” maaltijd geen duidelijken invloed zagen op het bloedvetgehalte van den mensch.

B. Vervolgens hebben we den invloed van een vetrijken proefmaaltijd op het neutraalvetgehalte van het bloed onderzocht.

Daarbij moesten we de volgende punten overwegen:

- 1e. Welk vet zal er genomen worden?
- 2e. Welke hoeveelheid van het gekozen vet zullen we toedienen?
- 3e. In welke combinatie moet het vet gegeven worden?
De onderzoekingen van Bang hadden n.l. duidelijk gedemonstreerd, dat het een groot verschil uitmaakt of men het vet combineert met eiwitten of met koolhydraten.
- 4e. In verband met den opzet van het onderzoek wilden we onderscheiden:
 - a. patiënten, bij wie we geen reden hadden een gestoorde leverfunctie aan te nemen;
 - b. patiënten waar een gestoorde leverfunctie viel aan te nemen.

Het resultaat van onze overwegingen was, dat we besloten 2 soorten van proefmaaltijd toe te dienen:

- 1e. 100 gram brood met 100 gram boter; |
- 2e. 100 gram vleesch (biefstuk) gebraden in 100 gram boter.

Onze aanvankelijke vrees, dat de patiënten dit, door het naar verhouding vele vet, walgelijke voedsel, niet zouden kunnen eten, werd gelukkig niet bewaarheid. Een enkele maal slechts kon de proef niet doorgevoerd worden.

We hebben ons beperkt tot het nagaan van den invloed van deze vet-maaltijden op de neutraalvetten van het bloed. Nu en dan hebben we ook cholesterine-bepalingen uitgevoerd.

De proef werd als volgt ingericht:

- 1e. Nadat de patiënt na 6 uur 's avonds van den voorafgaanden dag geen voedsel meer gebruikt had (alleen water) werd 's morgens „bloedgeprikt”: op Bang-papiertjes, welke van te voren ontvet waren, werd 0.1 c.c. bloed uitge-

blazen (met ontvette pipetten: Zie het hoofdstuk over de techniek der bloedvet-bepalingen).

2e. Daarna werd 100 gram brood, besmeerd met 100 gram boter toegediend. Aanvankelijk werd daarna bloed afgenomen 1, 2, 3 en 4 uur na dit proefontbijt. Later heb ik mij in enkele gevallen beperkt tot de bloedafname 3 uur na het proefontbijt.

3e. Na 4 dagen werd 's morgens 100 gram biefstuk, gebraden in 100 gram boter, toegediend.

Eerst werd weer bloed in nuchteren toestand afgenomen, vervolgens 1, 2, 3 en 4 uur (later alleen 3 uur) na dezen proefmaaltijd.

I. Allereerst zullen we de *uitkomsten* meedeelen, welke verkregen zijn *bij niet-leverlijders*.

1. *Patiënt, genezen van een croupeuze pneumonie.*

Man, 24 jaar; pneumonie gehad van r. onderkwab. Bij fysisch onderzoek zijn geen afwijkingen meer te hooren.

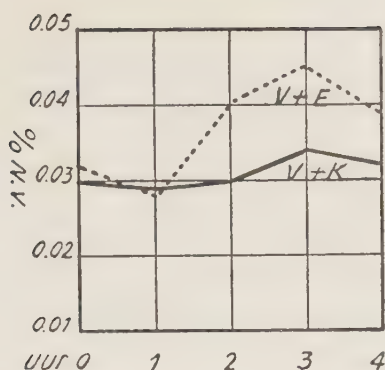
Hij is $3\frac{1}{2}$ week koortsvrij (typische crisis gehad). Sinds 4 dagen mag hij eenigen tijd opstaan. Urine is normaal.

De uitkomsten van de *neutraalvetbepalingen* in het bloed zijn:

a. <i>nuchter</i>	0.030 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. <i>1 uur daarna</i>	0.029 %
c. <i>2 uur daarna</i>	0.030 %
d. <i>3 uur daarna</i>	0.034 %
e. <i>4 uur daarna</i>	0.032 %

Vier dagen later werd het tweede gedeelte van het onderzoek verricht met het volgende resultaat:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter</i>	0.032 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.</i>	
b. <i>1 uur daarna</i>	0.028 %
c. <i>2 uur daarna</i>	0.040 %
d. <i>3 uur daarna</i>	0.045 %
e. <i>4 uur daarna</i>	0.039 %



2. Patiënt met tabes dorsalis.

M. 54 jaar. Wassermann-reactie 80 % positief. Urine geen afwijkingen; met name is de urobiline-reactie negatief. Bloeddruk 135/115.

De uitkomsten van de bloedvetbepalingen zijn:

	neutraalvet
a. nuchter	0.050 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna	0.052 %
c. 2 uur daarna	0.049 %
d. 3 uur daarna	0.054 %
e. 4 uur daarna	0.050 %

Het onderzoek van vier dagen later mislukte, doordat de patiënt den proefmaaltijd grootendeels uitbraakte. Hij was er niet toe te bewegen „die vettigheid” nog eens te nuttigen!

In nuchteren toestand vond ik toen 0.054 % neutraalvet in het bloed.

3. Patiënt met genezen polyarthritis rheumatica acuta.

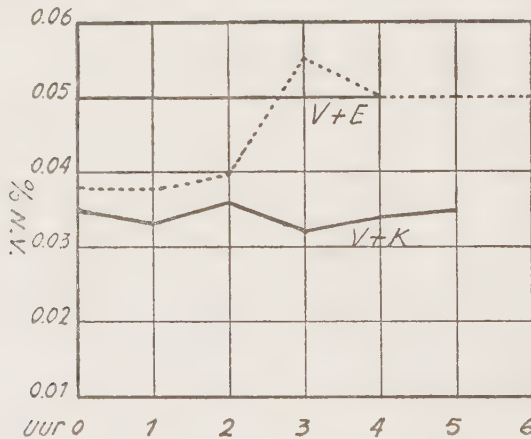
Vr. 30 jr. Geen hartcomplicatie's. Urine geen afwijkingen. Pat. is al 10 dagen koortsvrij en geheel zonder klachten. Zij staat op het punt van vertrek uit het Ziekenhuis.

Hier volgen de resultaten van het bloedvetonderzoek:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter	0.035 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. 1 uur daarna	0.033 %
c. 2 uur daarna	0.036 %
d. 3 uur daarna	0.032 %
e. 4 uur daarna	0.034 %
f. 5 uur daarna	0.035 %

Na 5 dagen volgde het tweede gedeelte van het onderzoek:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter	0.038 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.</i>	
b. 1 uur daarna	0.038 %
c. 2 uur daarna	0.040 %
d. 3 uur daarna	0.055 %
e. 4 uur daarna	0.050 %
f. 6 uur daarna	0.050 %



4. *Patiënt met gecompenseerde mitralisinsufficiëntie.*
 Vr. 43 jr. Tien jaar geleden ac. gewrichtsrheuma gehad. Ze was opgenomen voor rustkuur. Haar klachten waren moeheid en pijn in den rug. Bij onderzoek werd een mitralisinsuff. gevonden. Geen decompensatie-verschijnselen. Geen afwijkingen in de urine. Bij deze patiënte vond ik:

a. *nuchter*

neutraalvet
0.025 %

Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter

b. 1 uur daarna

0.027 %

c. 2 uur daarna

0.026 %

d. 3 uur daarna

0.024 %

e. 4 uur daarna

0.024 %

f. 5 uur daarna

0.026 %

Na 4 dagen vonden we:

neutraalvet
0.026 %

a. *nuchter*

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.

b. 1 uur daarna

0.030 %

c. 2 uur daarna

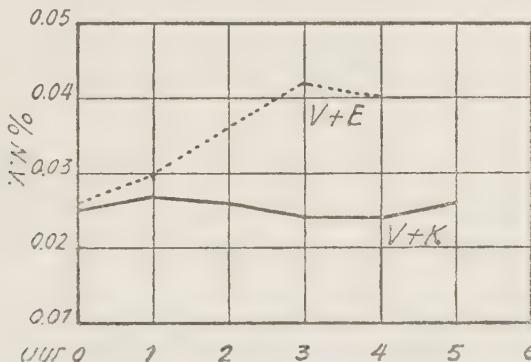
0.036 %

d. 3 uur daarna

0.042 %

e. 4 uur daarna

0.040 %



5. *Patiënt met tuberculosis pulmonum.*

M. 36 jr. Linkszijdige topcatarrh. Norm. temp. Geen sputum.

Pat. wacht op uitzending naar een Sanatorium. Urine geen afwijkingen. .

In dit geval waren de uitkomsten van ons onderzoek:

neutraalvet
0.016 %

a. *nuchter*

Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter:

b. 1 uur daarna

0.016 %

c. 2 uur daarna

0.018 %

d. 3 uur daarna

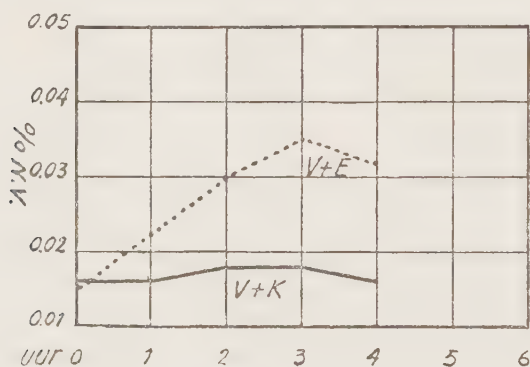
0.018 %

e. 4 uur daarna

0.016 %

Zes dagen later werd het onderzoek voortgezet met het volgende resultaat:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter	0.015 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter:</i>	
b. 1 uur daarna	mislukt
c. 2 uur daarna	0.030 %
d. 3 uur daarna	0.035 %
e. 4 uur daarna	0.032 %



6. *Pat. met tuberculosis pulmonum.*

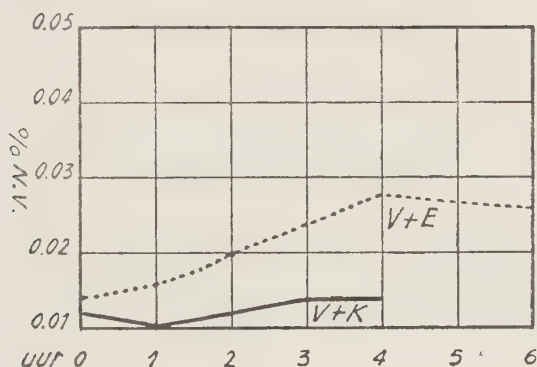
Vr. 22 jaar. Infiltraat in rechter bovenkwab. In het sputum zijn bij herhaling tuberkelbacillen aangetoond. Temp. is normaal. Urine geen afwijkingen.

Hier vonden we:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter	0.012 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter:</i>	
b. 1 uur daarna	0.010 %
c. 2 uur daarna:	0.012 %
d. 3 uur daarna:	0.014 %
e. 4 uur daarna:	0.014 %

Drie dagen later volgde voortzetting van het onderzoek:

	neutraalvet
a. nuchter	0.014 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter:	
b. 1 uur daarna:	0.016 %
c. 2 uur daarna:	0.020 %
d. 3 uur daarna:	0.024 %
e. 4 uur daarna:	0.028 %
f. 6 uur daarna:	0.026 %



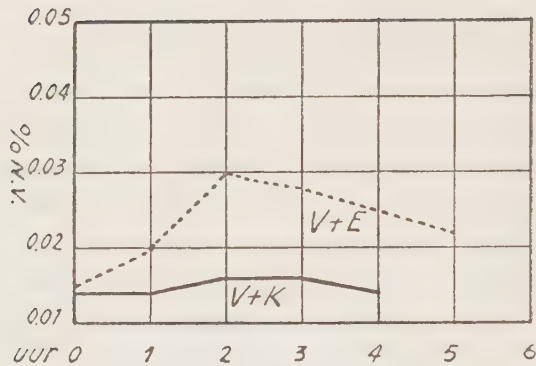
7. Dezelfde patiënte.

Na 3 weken heb ik bij deze patiënte het geheele onderzoek nog eens herhaald, met het volgende resultaat:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.014 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.014 %
c. 2 uur daarna:	0.016 %
d. 3 uur daarna:	0.016 %
e. 4 uur daarna:	0.014 %

Na zes dagen vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter	0.015 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.	
b. 1 uur daarna:	0.020 %
c. 2 uur daarna:	0.030 %
d. 3 uur daarna:	0.028 %
e. 5 uur daarna:	0.022 %



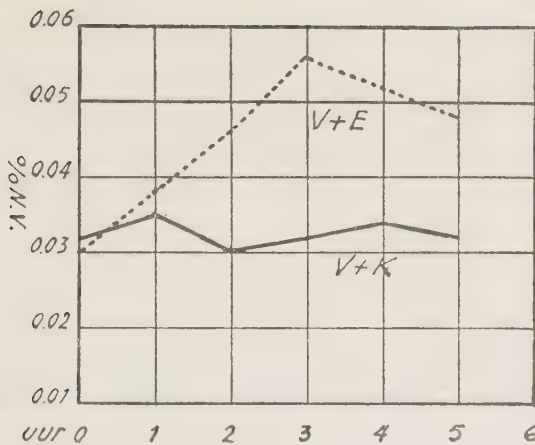
8. *Patiënt, genezen van influenza, gecompliceerd door bronchitis en bronchopneumonische haarden.*

M. 32 jaar. Er zijn geen afwijkingen meer te vinden. Patiënt is koorts vrij. Urine vertoont evenmin afwijkingen. We kwamen hier tot het volgende resultaat:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.032 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. <i>1 uur daarna:</i>	0.035 %
c. <i>2 uur daarna:</i>	0.030 %
d. <i>3 uur daarna:</i>	0.032 %
e. <i>4 uur daarna:</i>	0.034 %
f. <i>5 uur daarna:</i>	0.032 %

Na twee dagen vonden we:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.030 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.</i>	
b. <i>1 uur daarna:</i>	0.038 %
c. <i>2 uur daarna:</i>	0.046 %
d. <i>3 uur daarna:</i>	0.056 %
e. <i>4 uur daarna:</i>	0.052 %
f. <i>5 uur daarna:</i>	0.048 %



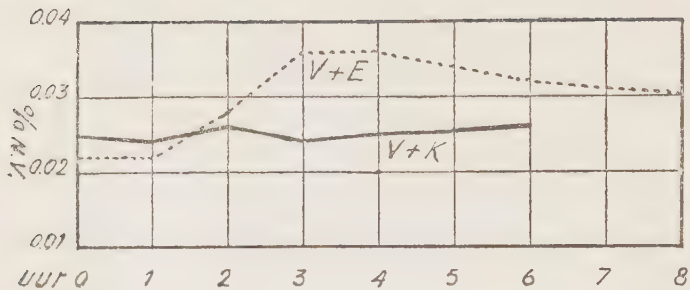
9. Genezen malaria-patiënt.

Man 38 jr. In Indië geweest. Milt is niet meer vergroot en in het bloed zijn geen plasmodiën meer aan te toonen. Urine geen afwijkingen. Reactie van Wassermann negatief. We vonden:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.025 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.024 %
c. 2 uur daarna:	0.026 %
d. 3 uur daarna:	0.024 %
e. 4 uur daarna:	0.025 %
f. 6 uur daarna:	0.026 %

Na vijf dagen volgde het tweede gedeelte van het onderzoek:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.022 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.	
b. 1 uur daarna:	0.022 %
c. 2 uur daarna:	0.028 %
d. 3 uur daarna:	0.036 %
e. 4 uur daarna:	0.036 %
f. 6 uur daarna:	0.032 %
g. 8 uur daarna:	0.030 %



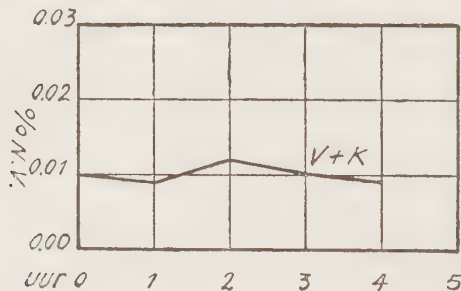
10. Hysterie?

Vr. 28 jr. Allerlei buikklachten. Geen objectieve afwijkingen te vinden. Hysterische stigmata aanwezig.

Ons onderzoek viel als volgt uit:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.01 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.009 %
c. 2 uur daarna:	0.012 %
d. 3 uur daarna:	0.010 %
e. 4 uur daarna:	0.009 %

Het tweede deel van ons onderzoek mislukte, doordat patiënte een intercurrente angina kreeg. Toen ze beter was, was ik verhinderd de proef voort te zetten. Patiënte is toen naar huis gegaan.



11. Ischias.

Man 47 jr. Sinds 1 jaar last van ischias. Geen suiker in de urine. Geen tumor. Typische ischias-symptomen. Reactie van Wassermann negatief. Onder behandeling met rust,

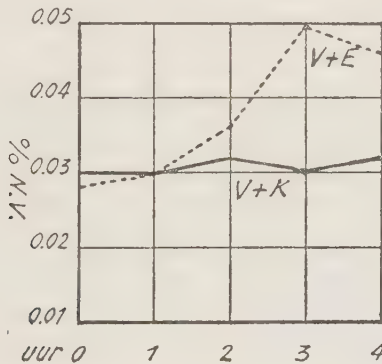
warmte en toediening van melubrine gaat pat. goed vooruit.

Bij dezen man werden de volgende uitkomsten verkregen:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.030 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. 1 uur daarna:	0.030 %
c. 2 uur daarna:	0.032 %
d. 3 uur daarna:	0.030 %
e. 4 uur daarna:	0.032 %

Na 1 week vonden we:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.028 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.</i>	
b. 1 uur daarna:	0.030 %
c. 2 uur daarna:	0.036 %
d. 3 uur daarna:	0.050 %
e. 4 uur daarna:	0.046 %



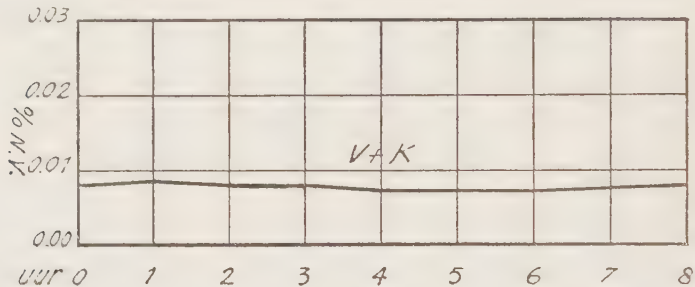
12. *Pyelitis gravidarum.*

Vr. 24 jr. II-para. Temp. is nu normaal; is hoog intermitterend geweest. De catheterurine bevat eenig albumen en nog veel ettercellen in het sediment. De urobiline-reactie is negatief. Bloeddruk niet verhoogd.

Pat. is nu 6½ maand zwanger.

Hier is alleen het eerste gedeelte van het onderzoek uitgevoerd met het volgende resultaat:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.008 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.0086 %
c. 2 uur daarna:	0.008 %
d. 3 uur daarna:	0.008 %
e. 4 uur daarna:	0.0076 %
f. 6 uur daarna:	0.0074 %
g. 8 uur daarna:	0.008 %



13. Onbekende diagnose.

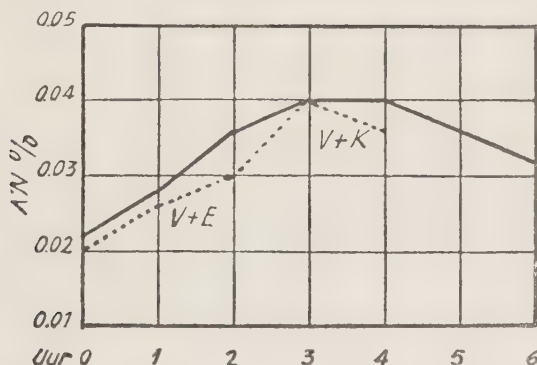
Vr. 22 jr. Wordt voor klinische observatie gestuurd. Ze klaagt sinds $\pm 1\frac{1}{2}$ jaar over pijn in geheele rechter-buikhelft; soms bij aanvallen, soms meer chronisch aanwezig. In het ziekenhuis is zij zonder pijn en zijn bij uitgebreid onderzoek geen afwijkingen te vinden. Ook het X-onderzoek van maag en nieren geeft geen aanknoopingspunten voor een diagnose, evenmin als het bloedonderzoek. Hysterische stigmata ontbreken.

Bij ons onderzoek vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.022 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.028 %
c. 2 uur daarna:	0.036 %
d. 3 uur daarna:	0.040 %
e. 4 uur daarna:	0.040 %
f. 6 uur daarna:	0.032 %

Na 4 dagen volgde het tweede gedeelte van de proef met als resultaat:

a. nuchter:	neutraalvet 0.020 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.	
b. 1 uur daarna:	0.026 %
c. 2 uur daarna:	0.030 %
d. 3 uur daarna:	0.040 %
e. 4 uur daarna:	0.036 %



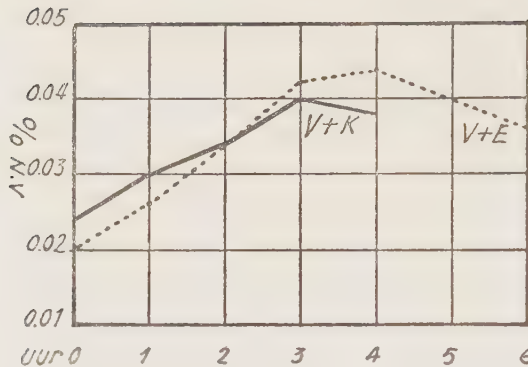
14. Dezelfde patiënte.

Tien dagen later hebben we het geheele onderzoek herhaald. Patiënte was toen opgeweest en had geen klachten.

a. nuchter:	neutraalvet 0.024 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. na 1 uur:	0.030 %
c. na 2 uur:	0.034 %
d. na 3 uur:	0.040 %
e. na 4 uur:	0.038 %

Na 5 dagen vonden we:

a. nuchter:	neutraalvet 0.020 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.	
b. na 1 uur:	0.026 %
c. na 2 uur:	0.034 %
d. na 3 uur:	0.042 %
e. na 4 uur:	0.044 %
f. na 6 uur:	0.036 %



15. *Reconvalescent van een pleuritisch exsudaat (sereus).*

M. 19 jr. Hij is twee maanden geleden acuut ziek geworden met pijn in de rechter zijde. Temp.verhooging. Er heeft zich een rechtszijdig pleuritisch exsudaat ontwikkeld. Sinds 2 weken is de temp. normaal. Bij percussie is er nog eenige verkorting van den toon en wat verzwakt vesiculair ademen is bij auscultatie waarneembaar. Bij X-doorlichting geen vocht te zien. De rechter diaphragma-helft beweegt iets minder dan de linker helft. Beide longtoppen wat opaak. Versterkte hilusteekening rechts. Geen infiltraten.

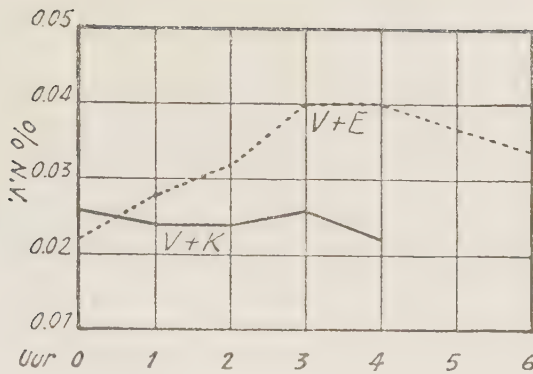
Urine bevat geen urobiline; geen eiwit; geen suiker.

Bij dezen jongen man vonden we:

a. nuchter:	neutraalvet 0.026 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. na 1 uur:	0.024 %
c. na 2 uur:	0.024 %
d. na 3 uur:	0.026 %
e. na 4 uur:	0.022 %

Vier dagen later werd gevonden:

a. nuchter:	neutraalvet 0.022 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.	
b. 1 uur daarna:	0.028 %
c. 2 uur daarna:	0.032 %
d. 3 uur daarna:	0.040 %
e. 4 uur daarna:	0.040 %
f. 6 uur daarna:	0.034 %



16. Uitgebreide longtuberculose.

M. 35 jr. Beiderzijds een uitgebreid tuberculeus proces, gepaard gaande met groote destructie van het longweefsel. Avondtemp. steeds tusschen 39°5 en 40° C.

Bij dezen man vonden we:

- | | |
|---|--------------------|
| | <i>neutraalvet</i> |
| a. nuchter: | 0.010 % |
| b. 3 uur na toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter: | 0.011 % |

Vier dagen later kregen we de volgende uitkomsten.

- | | |
|--|--------------------|
| | <i>neutraalvet</i> |
| a. nuchter: | 0.010 % |
| b. 3 uur na toediening van 100 gr. vleesch + 100 gr. boter | 0.018 % |

Daar we in één der vorige hoofdstukken gezien hebben, dat — vooral van Fransche zijde — met nadruk op de beteekenis der longen bij de vetstofwisseling gewezen is, interesseerde het ons in 't bijzonder, hoe de uitkomsten van onze proeven zouden zijn bij een dergelijken patiënt met groote vernietiging van longparenchym.

We zagen geen afwijking in de uitkomsten onzer proeven, zooals we die gewend waren, bij niet-leverlijders te verkrijgen.

17. Gezond individu.

M. 32 jr.

Bij dezen gezonden man heb ik den invloed van het toedienen van 100 gram boter zonder meer op het neutraalvetgehalte van het bloed nagegaan.

De uitkomst was:

	<i>neutraalvet</i>
<i>a. nuchter:</i>	0.022 %
<i>b. 3 uur na het gebruik van 100 gram boter</i>	0.038 %

Beschouwen we nu eerst eens de uitkomsten van het bloedvet-onderzoek van deze 17 patiënten, dan kunnen we het volgende opmerken:

1e. *de gemiddelde nuchterwaarde voor het neutraalvet bedroeg 0.022 %.*

Dit stemt goed overeen met hetgeen we vroeger reeds gevonden hadden, n.l. een gemiddelde waarde van 0.024 %.

2e. *Toediening van 100 gram boter veroorzaakte stijging van het neutraalvetgehalte van het bloed.*

3e. *Toediening van 100 gr. brood met 100 gr. boter veroorzaakte geen stijging van beteekenis van het neutraalvetgehalte van het bloed, behalve in één geval. (n.l. de patiënte met onbekende diagnose).*

4e. *Toediening van 100 gr. vleesch met 100 gr. boter veroorzaakte stijging van het neutraalvetgehalte van het bloed. Als regel bleek deze stijging 3 tot 4 uur na het toedienen van den proefmaaltijd haar maximum bereikt te hebben.*

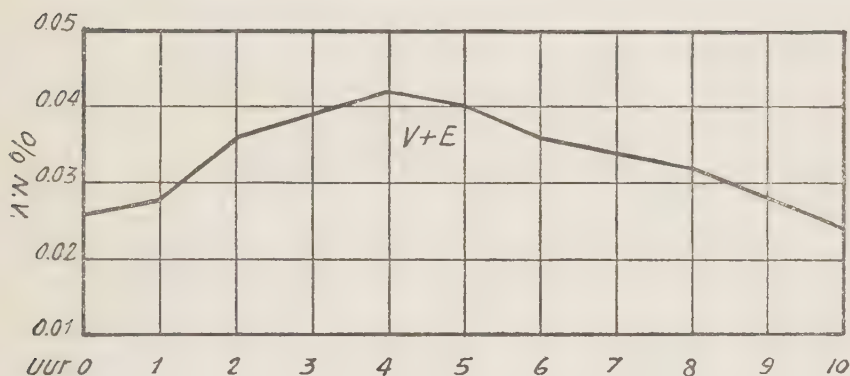
Alvorens over te gaan tot het onderzoek van den invloed van de toediening van boter, hetzij gecombineerd met brood, hetzij gecombineerd met vleesch, op het bloedvetgehalte van andere groepen van patiënten, hebben we eerst bij eenige van bovengenoemde patiënten nog eens nagegaan, *hoe lang het bloedvetgehalte verhoogd bleef na de toediening van 100 gr. vleesch met 100 gr. boter.*

I. *Patiënt No. 15 (reconvalescent van pleuritis exsudativa).*

	<i>neutraalvet</i>
<i>a. nuchter:</i>	0.026 %

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.

b. 1 uur daarna:	0.028 %
c. 2 uur daarna:	0.036 %
d. 4 uur daarna:	0.042 %
e. 5 uur daarna:	0.040 %
f. 6 uur daarna:	0.036 %
g. 8 uur daarna:	0.032 %
h. 10 uur daarna:	0.024 %
i. 24 uur daarna:	0.026 %



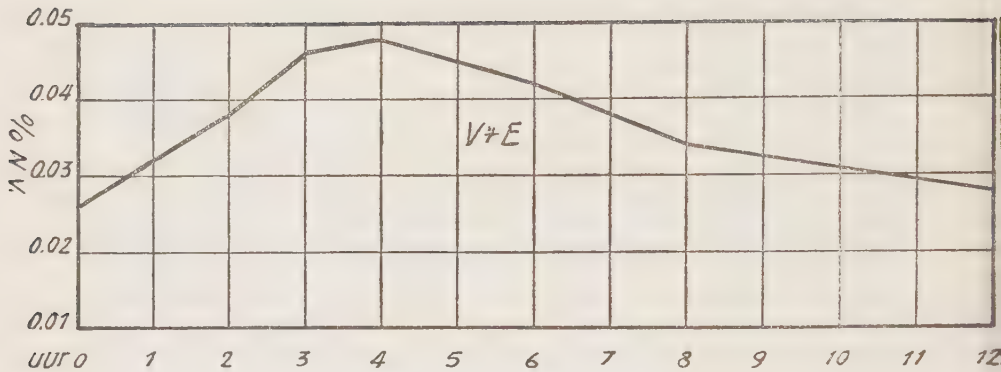
II. Patiënt No. 11 (ischias).

neutraalvet

a. nuchter:	0.026 %
-------------	---------

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter.

b. 1 uur daarna:	0.032 %
c. 2 uur daarna:	0.038 %
d. 3 uur daarna:	0.046 %
e. 4 uur daarna:	0.048 %
f. 6 uur daarna:	0.042 %
g. 8 uur daarna:	0.034 %
h. 12 uur daarna:	0.028 %
i. 24 uur daarna:	0.024 %



III. Normaal persoon.

a. nuchter:

neutraalvet

0.018 %

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter

b. 1 uur daarna:

0.020 %

c. 2 uur daarna:

0.026 %

d. 4 uur daarna:

0.032 %

e. 6 uur daarna:

0.030 %

f. 8 uur daarna:

0.022 %

g. 10 uur daarna:

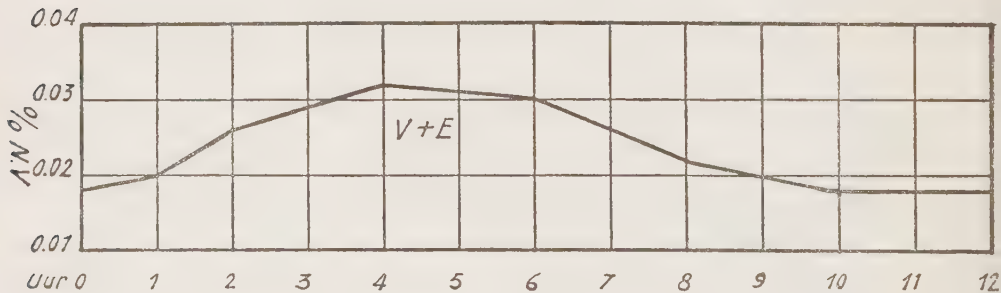
0.018 %

h. 12 uur daarna:

0.018 %

i. 24 uur daarna:

0.020 %



IV. Tuberculosis pulmonum.

Vr. 18 jr. Rechtszijdige topcatarrh. Normale temp. Geen

sputum. Patiënte is wachtende op haar vertrek naar een
een sanatorium.

a. nuchter: neutraalvet

0.020 %

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter

b. 1 uur daarna: 0.022 %

c. 2 uur daarna: 0.028 %

d. 3 uur daarna: 0.036 %

e. 4 uur daarna: 0.036 %

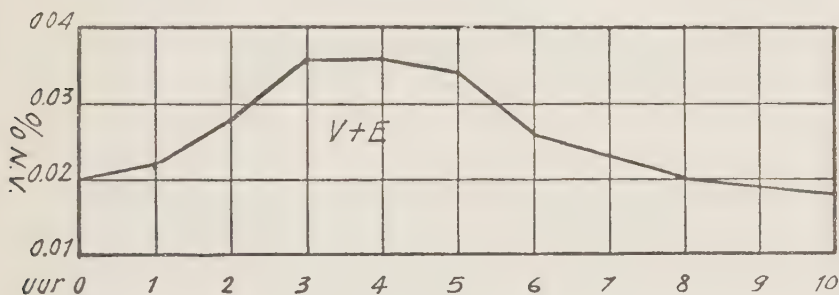
f. 5 uur daarna: 0.034 %

g. 6 uur daarna: 0.026 %

h. 8 uur daarna: 0.020 %

i. 10 uur daarna: 0.018 %

j. 24 uur daarna: 0.018 %



V. Patiënte No. 6 (tuberculosis pulmonum).

a. nuchter: neutraalvet

0.015 %

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter

b. 1 uur daarna: 0.016 %

c. 2 uur daarna: 0.020 %

d. 3 uur daarna: 0.028 %

e. 4 uur daarna: 0.030 %

f. 5 uur daarna: 0.026 %

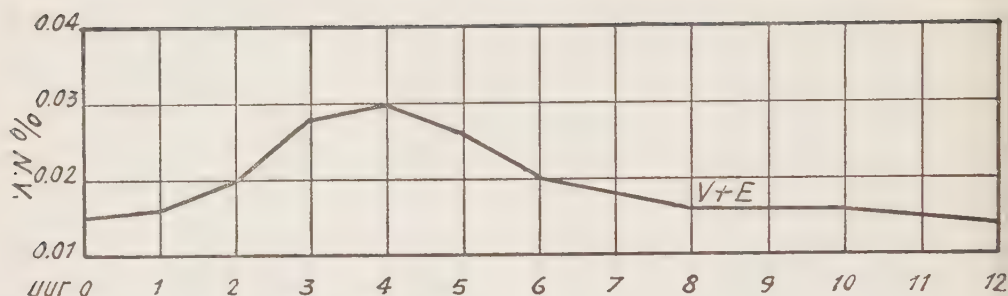
g. 6 uur daarna: 0.020 %

h. 8 uur daarna: 0.016 %

i. 10 uur daarna: 0.016 %

j. 12 uur daarna: 0.014 %

k. 24 uur daarna: 0.016 %



Beschouwen we de uitkomsten, die we bij deze vijf patiënten gekregen hebben, nog eens nader, dan zien we weer bevestigd, dat gewoonlijk 3 tot 4 uur na de toediening van 100 gr. vleesch met 100 gr. boter de maximale stijging van den neutraalvetpiegel van het bloed bereikt wordt.

Bovendien zien we, dat 10—12 uur na het geven van den proefmaaltijd het nuchterniveau van het neutraalvet in het bloed bereikt is.

II. *Onderzoek over den invloed van een vetrijk proefdieet op het neutraalvetgehalte van het bloed van „leverpatiënten”, waarbij geen duidelijke stoornis was in den afvoer van den gal.*

1. *Atrophische levercirrhose van Laënnec.*

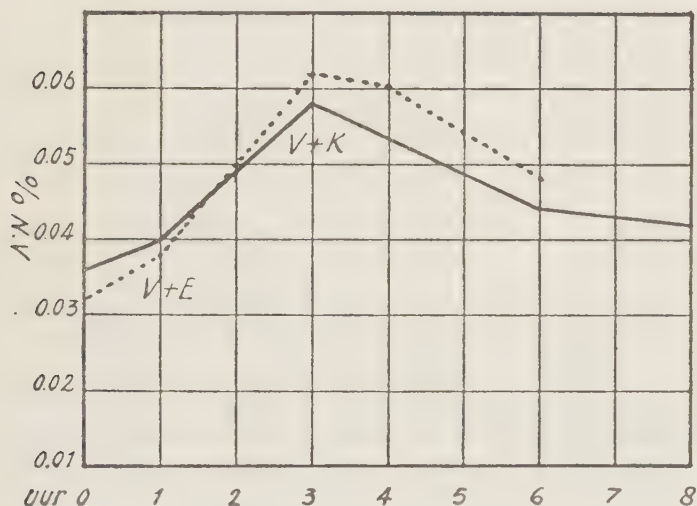
Man 45 jr. Sinds 3 jaar last van opzetten der buik; spoedig vermoeid; kortademig. Potator. Bij onderzoek wordt ascites gevonden. Geen icterus. Na buikpunctie duidelijk vergrootte milt te voelen. Sterk ontwikkelde collaterale bloedsomloop. Wassermann-reactie negatief. Urobiline-reactie in de urine sterk positief. Galkleurstofreactie negatief.

Het vetgehalte van het bloed bedroeg:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.036 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.040 %
c. 3 uur daarna:	0.058 %
d. 6 uur daarna:	0.044 %
e. 8 uur daarna:	0.042 %

Drie dagen later werd gevonden:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.032 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter</i>	
b. 1 uur daarna:	0.038 %
c. 3 uur daarna:	0.062 %
d. 4 uur daarna:	0.060 %
e. 6 uur daarna:	0.048 %



2. Dezelfde patiënt.

Na één week heb ik het onderzoek herhaald, met dien verstande, dat ik toen alleen 3 uur na den proefmaaltijd de neutraalvetwaarden bepaald heb.

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter	0.032 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter:	0.054 %

Vier dagen later vonden we:

a. nuchter:	0.030 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter:	0.058 %

3. *Stuwingslever.*

Vr. 67 jr. Myodegeneratio cordis. Decompensatie. Pols-freq. 130. Irregularis perpetuus. Oedemen. Lever palpabel. vergroot. Urine bevat veel urobiline; albumen $2\frac{0}{100}$, in het sediment enkele hyaline cylinders.

In dit geval vonden we:

	<i>neutraalvet</i>
<i>a. nuchter:</i>	0.022 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter.</i>	
<i>b. 1 uur daarna:</i>	0.026 %
<i>c. 2 uur daarna:</i>	0.030 %
<i>d. 3 uur daarna:</i>	0.040 %
<i>e. 4 uur daarna:</i>	0.038 %
<i>f. 6 uur daarna:</i>	0.026 %

Het tweede gedeelte der proef bleef voorloopig achterwege, daar de toestand van patiënte niet veroorloofde haar 1 ons vleesch toe te dienen. Bovendien zou er zeer veel kans geweest zijn, dat zij den proefmaaltijd uitgebraakt had. Na 4 weken was de toestand veel verbeterd (rust — vochtarme voeding — poeders met pulv. fol. digitalis en diuretine). De pols was veel beter; de frequentie was gedaald tot 60. De urine bevatte nog een spoor eiwit; de urobiline-reactie was negatief geworden.

Toen hebben we haar het vleesch met boter toegediend en kregen daarbij de volgende uitkomsten:

	<i>neutraalvet</i>
<i>a. nuchter:</i>	0.020 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter</i>	
<i>b. 1 uur daarna:</i>	mislukt
<i>c. 2 uur daarna:</i>	0.028 %
<i>d. 3 uur daarna:</i>	0.038 %
<i>e. 4 uur daarna:</i>	0.034 %

4. *Dezelfde patiënte.*

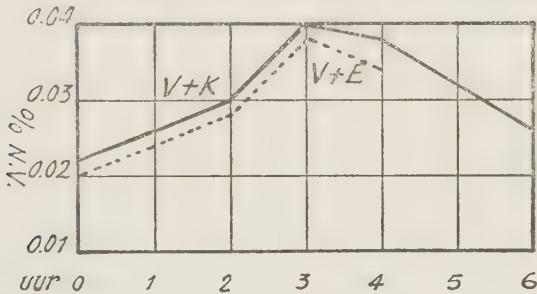
Na 14 dagen heb ik het geheele onderzoek nog eens herhaald met het volgende resultaat:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.024 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter:	0.042 %

Drie dagen later vonden we:

a. <i>nuchter:</i>	0.020 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter:	0.040 %

Curve behoorende bij patiënt No. 3.



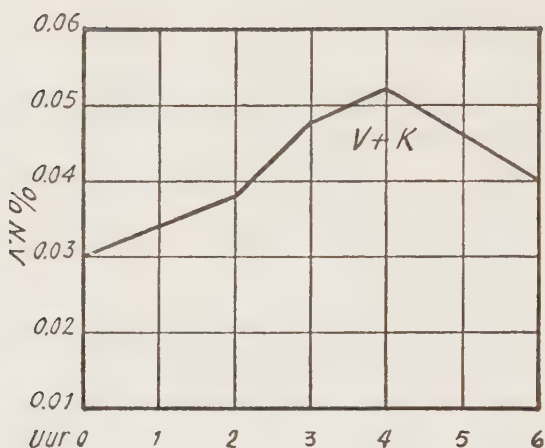
5. Carcinoom-metastasen in de lever.

Man 54 jaar. Carc. ventriculi. Palpabele tumor in de maagstreek; occult bloed in de faeces steeds aanwezig. Geen vrij zoutzuur aanwezig. Tot. acid: 8. Melkzuur-reactie in het maagsap positief. Lever is vergroot; de rand is hobbelig. Urobiline-reactie van de urine is positief; de galkleurstofreactie is negatief.

Wassermann-reactie negatief. De temp. is verhoogd.

Bij dezen man heb ik alleen het eerste deel van het onderzoek kunnen uitvoeren, daar de man te ernstig ziek was, om hem te plagen met een proefmaaltijd van vleesch en boter, zooals we die gewoon waren te geven.

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.030 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. 2 uur daarna:	0.038 %
c. 3 uur daarna:	0.048 %
d. 4 uur daarna:	0.052 %
e. 6 uur daarna:	0.040 %



6. *Lues hepatis.*

Man 42 jr. Pijnaanvallen, vooral 's nachts in R. bovenbuik. Lever vergroot. Pijnlijk bij palpatie. Milt even te voelen. Temp. 's avonds verhoogd. Urobiline-reactie sterk positief; galkleurstofreactie in de urine is negatief. Maag-onderzoek levert geen bijzonderheden op. Reactie van Wassermann 100 % positief.

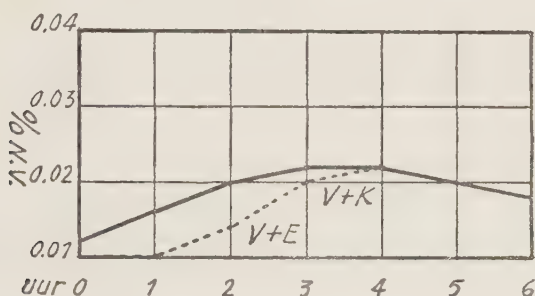
Ik heb het onderzoek naar het neutraalvetgehalte van het bloed bij dezen man tweemaal kunnen doen, n.l. vóór en na de ingestelde antiluetische therapie (smeerkuur met ungt. cinereum; jod. kalic. inwendig).

De eerste maal vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter	0.012 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.016 %
c. 2 uur daarna:	0.020 %
d. 3 uur daarna:	0.022 %
e. 4 uur daarna:	0.022 %
f. 6 uur daarna:	0.018 %

Na 3 dagen werd gevonden:

a. nuchter:	neutraalvet 0.010 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.010 %
c. 2 uur daarna:	0.014 %
d. 3 uur daarna:	0.020 %
e. 4 uur daarna:	0.022 %



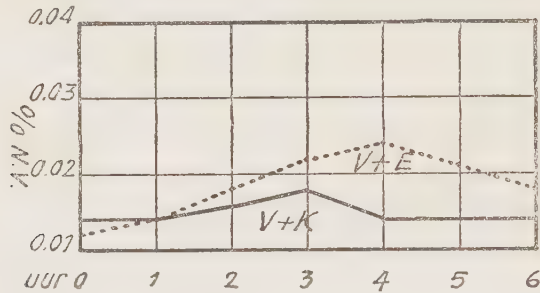
Zooals gezegd, hebben we na afloop van de antiluetische kuur de proef herhaald met het volgende resultaat:

a. nuchter:	neutraalvet 0.014 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.014 %
c. 2 uur daarna:	0.016 %
d. 3 uur daarna:	0.018 %
e. 4 uur daarna:	0.014 %
f. 6 uur daarna:	0.014 %

Vier dagen later vonden we:

a. nuchter:	neutraalvet 0.012 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.014 %
c. 2 uur daarna:	0.018 %
d. 3 uur daarna:	0.022 %
e. 4 uur daarna:	0.024 %
f. 6 uur daarna:	0.018 %

Pat. was na de antiluetische therapie zeer belangrijk verbeterd. De lever was niet meer te voelen; de temp. was normaal. De urobiline-reactie in de urine was nog zwak positief.



7. Atrofische levercirrhose.

Man 38 jr. Sinds 2 jaar klachten. Duidelijk ontwikkelde collaterale bloedsomloop; ascites. Sterke urobilinurie; geen galkleurstoffen in de urine. Geen potator. Reactie van Wassermann negatief.

Na punctie der ascites sterk vergroote milt te voelen.

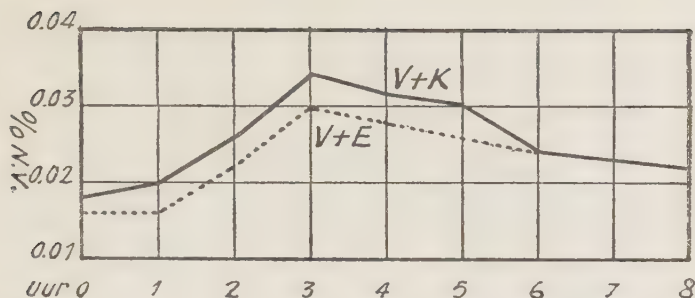
De ascites komt snel terug.

Bij dezen man vonden we:

a. nuchter:	neutraalvet 0.018 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. na 1 uur:	0.020 %
c. na 2 uur:	0.026 %
d. na 3 uur:	0.034 %
e. na 4 uur:	0.032 %
f. na 5 uur:	0.030 %
g. na 6 uur:	0.024 %
h. na 8 uur:	0.022 %

Na vijf dagen werd gevonden:

a. nuchter:	neutraalvet 0.016 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter	
b. na 1 uur:	0.016 %
c. na 2 uur:	0.022 %
d. na 3 uur:	0.030 %
e. na 4 uur:	0.028 %
f. na 6 uur:	0.024 %



8. *Levercirrhose.*

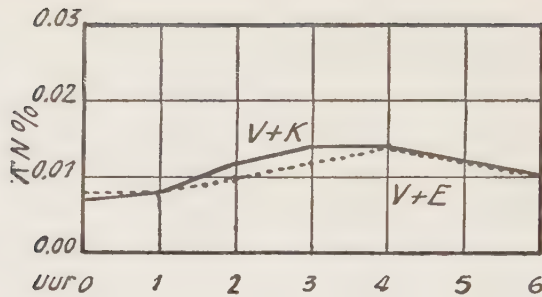
Vr. 40 jaar. Sinds eenige maanden heeft zich een icterus ontwikkeld. Milt en lever vergroot. Ontlasting gekleurd. Urobiline- en bilirubine-reacties in de urine positief. Geen ascites. Wassermann-reactie negatief. Directe reactie van Hijmans van den Bergh negatief. Maagonderzoek levert, behalve wat lage zuurwaarden, geen bijzonderheden op.

Hier leverde ons onderzoek het volgende resultaat op:

a. nuchter:	0.007 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.008 %
c. 2 uur daarna:	0.012 %
d. 3 uur daarna:	0.014 %
e. 4 uur daarna:	0.014 %
f. 6 uur daarna:	0.010 %

Na één week vonden we:

a. nuchter:	neutraalvet 0.008 %
Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.008 %
c. 2 uur daarna:	0.010 %
d. 3 uur daarna:	0.012 %
e. 4 uur daarna:	0.014 %
f. 6 uur daarna:	0.010 %



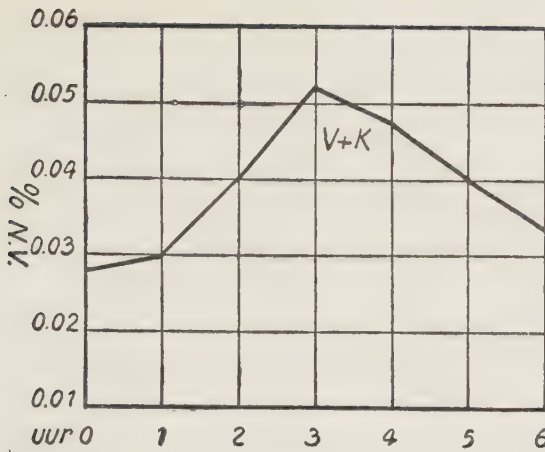
9. Amyloïede degeneratie der lever(?)

M. 26 jr. Longabsces. Zeer sterke albuminurie (22 ‰), zeer waarschijnlijk tengevolge van amyloïede degeneratie der nieren. De urobiline-reactie in de urine is zeer sterk positief, sterker dan door de koorts alleen verklaard kan worden, zoodat amyloïede degeneratie der lever vermoed wordt. De lever is iets vergroot, pijnlijk bij palpatie. Kort voor den excitus is deze man naar huis gehaald, zoodat geen obductie is kunnen geschieden.

Hier vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.028 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. na 1 uur:	0.030 %
c. na 2 uur:	0.040 %
d. na 3 uur:	0.052 %
e. na 4 uur:	0.048 %
f. na 6 uur:	0.034 %

Het tweede gedeelte van het onderzoek is niet gebeurd, daar de man te ziek was om hem er mee lastig te vallen.



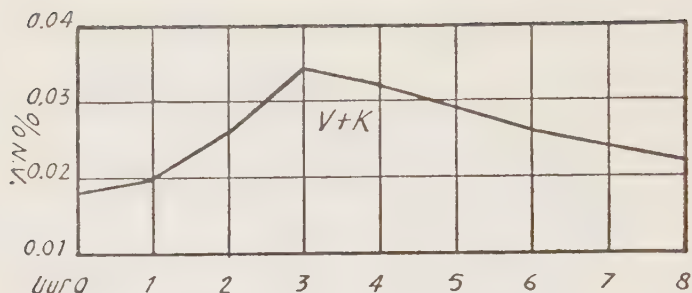
10. Carcinoma hepatis.

Man 70 jr. Groote harde lever. Hobbelige rand. Faeces gekleurd. Urobiline-reactie positief, galkleurstofreactie in de urine negatief. Wassermann-reactie -negatief. 's Avonds subfebriele temperaturen. Bij bloedvrij dieet blijken de faeces occult bloed te bevatten. Geen vrij zoutzuur in het maagsap aanwezig; tot. acid. 10. Melkzuur-reactie negatief. Geen tumor in de maagstreek te voelen. Mede in verband met den uitslag van het X-onderzoek wordt de diagnose gesteld op carc. ventriculi met metastasen in de hepar.

Hier werd gevonden:

a. nuchter:	neutraalvet 0.018 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna :	0.020 %
c. 2 uur daarna:	0.026 %
d. 3 uur daarna:	0.034 %
e. 4 uur daarna:	0.032 %
f. 6 uur daarna:	0.026 %
g. 8 uur daarna:	0.022 %

Het vleesch met de boter werd bij herhaling uitgebraakt, zoo-
dat dit gedeelte van het onderzoek achterwege moest blijven.



11. Levercirrhose.

Man 42 jr. Milt- en leververgrooting. Icterus. Gekleurde faeces. Geen ascites. In de urine zijn de urobiline- en gal-
kleurstofreacties positief. Reactie van Wassermann nega-
tief. De directe reactie van Hijmans van den Bergh is
negatief. Maagonderzoek levert geen bijzonderheden op.

Hier vonden we:

a. nuchter:

neutraalvet

0.006 %

Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter

b. 1 uur daarna:

0.007 %

c. 2 uur daarna:

0.010 %

d. 3 uur daarna:

0.012 %

e. 4 uur daarna:

0.011 %

Na 4 dagen vonden we:

a. nuchter:

neutraalvet

0.0065 %

Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter

b. 1 uur daarna:

0.007 %

c. 2 uur daarna:

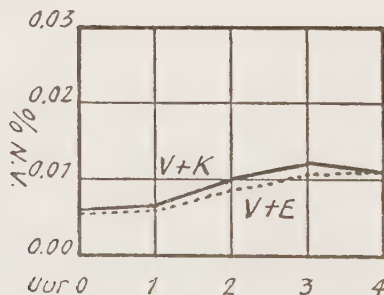
0.0085 %

d. 3 uur daarna:

0.0105 %

e. 4 uur daarna:

0.011 %



12. *Dezelfde patiënt.*

Na 14 dagen heb ik het onderzoek nog eens herhaald met het volgende resultaat:

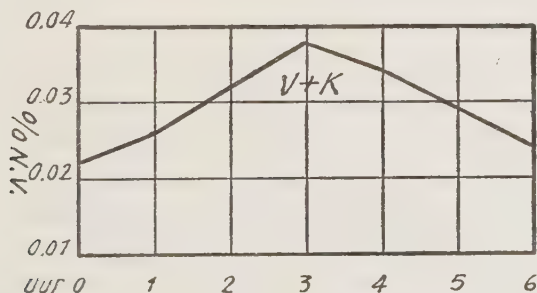
	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.0080 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	0.014 %
a. nuchter:	0.0075 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter:	0.014 %

13. *Stuwingslever.*

Man 43 jr. Mitralisinsufficiëntie en mitralisstenose (polyarthrititis rheum. ac. in de anamnese). Decompensatie. Pols-freq. 140, irregularisperpetuus. Bronchitis. Lever vergroot, de rand is hard. Urine bevat albumen (3 ‰; in het sediment enkele hyal. cylinders) en veel urobiline. Bloeddruk 130 (Riva-Rocci).

Bij dezen man heb ik alleen het eerste gedeelte van het onderzoek uitgevoerd met het volgende resultaat:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.022 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.026 %
c. 2 uur daarna:	mislukt
d. 3 uur daarna:	0.038 %
e. 4 uur daarna:	0.034 %
f. 6 uur daarna:	0.024 %



13. *Patiënte met tabes dorsalis; aortitis luetica, en sterk positieve urobiline-reactie in de urine.*

Vr. 52 jr. met de diagnose „tabes” in het Ziekenhuis binnengekomen. Ze bleek bovendien de verschijnselen eener aortitis luetica te hebben. Verschijnselen van decompensatie van het hart waren er niet. Reactie van Wassermann 100 % positief. De urine bevatte een spoortje albumen en zeer veel urobiline; geen suiker. In het sediment was niets bijzonders te zien.

Lever noch milt waren te voelen. Patiënte had geen koorts.

In verband met de sterk positieve urobiline-reactie werd aan een gestoorde leverfunctie gedacht en heb ik mijn proeven ook bij deze patiënte verricht.

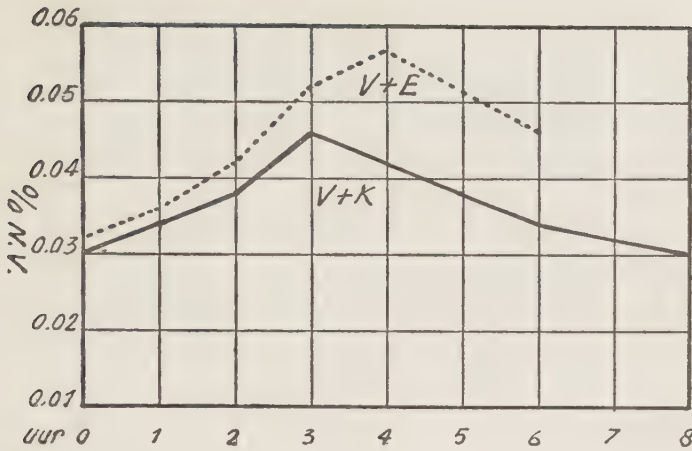
Het resultaat was:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.030 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. 1 uur daarna:	0.034 %
c. 2 uur daarna:	0.038 %
d. 3 uur daarna:	0.046 %
e. 4 uur daarna:	0.042 %
f. 5 uur daarna:	0.038 %
g. 6 uur daarna:	0.034 %
h. 8 uur daarna:	0.030 %

Na 4 dagen vonden we:

a. nuchter:	0.032 %
<i>Toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter</i>	
b. 1 uur daarna:	0.036 %
c. 2 uur daarna:	0.042 %
d. 3 uur daarna:	0.052 %
e. 4 uur daarna:	0.056 %
f. 6 uur daarna:	0.046 %

Bij deze patiënte was de proef van Strauss negatief. Na het geven van 100 gr. fructose ontstond geen fructosurie. Wel vertoonde zij het verschijnsel van *Widal* ⁷⁷⁾, d.w.z. nadat ze nuchter 250 gram melk gedronken had, trad een z.g. „*crise hémoclasique*” op. Reeds 20 minuten na het drinken der melk ontstond een leucopenie.



14. *Dezelfde patiënte.*

Na 10 dagen vonden we bij herhaling van ons onderzoek:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.028 %
b. 4 uur na toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter:	0.048 %
a. nuchter:	0.030 %
b. 3 uur na toediening van 100 gr. biefstuk + 100 gr. boter:	0.052 %

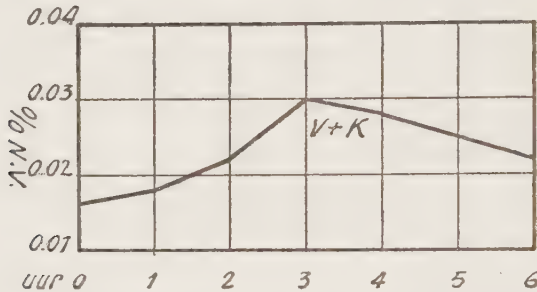
15. *Atrofische levercirrhose.*

Man 38 jr. Potator. Ascites. Duidelijke teekenen van een collaterale bloedsomloop. Milt palpabel; lever niet palpabel. Reactie van Wassermann 10 % positief. Sterke urobilinurie; geen bilirubinurie. Faeces goed gekleurd.

Hier vonden we:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.016 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.018 %
c. 2 uur daarna:	0.022 %
d. 3 uur daarna:	0.030 %
e. 4 uur daarna:	0.028 %
f. 6 uur daarna:	0.022 %

Het tweede gedeelte van het onderzoek mislukte, omdat bij vergissing geen vetvrije „Bangpapiertjes” gebruikt waren. Patiënt was niet te bewegen, om die „vette biefstuk” nog eens te gebruiken. Trouwens, met het oog op zijn toestand wilden we daar ook niet te veel op aandringen.

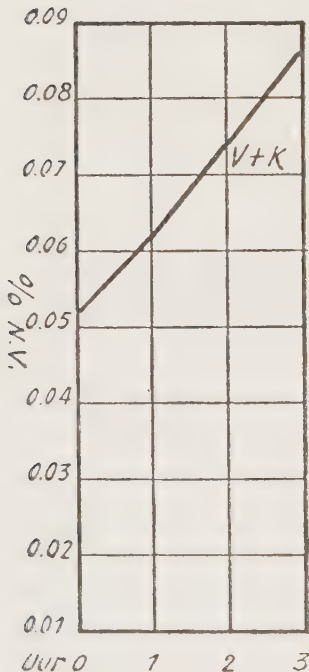


16. Cholelithiasis (onderzocht in aanvalsvrije tijd).

Vr. 40 jr. Typische galsteenkolieken; 2 tot 3 $\times$ per jaar.

Voor 2 jaar na een aanval icterus gehad. In den aanvalsvrije

tijd zijn er geen afwijkingen in de urine te vinden. Bij deze patiente uit mijn praktijk heb ik alleen het eerste gedeelte van het onderzoek verricht met het volgende resultaat:



neutraalvet

a. nuchter: 0.052 %

Toediening van 100 gram brood
+ 100 gram boter

b. 1 uur daarna: 0.062 %

c. 2 uur daarna: 0.074 %

d. 3 uur daarna: 0.086 %

17. *Cholelithiasis* (onderzocht in aanvalsvrijen tijd).

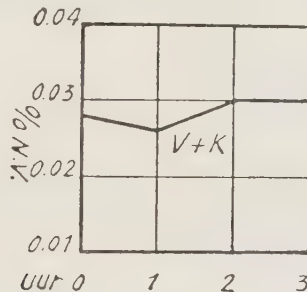
Vr. 38 jr. Twee maanden geleden aanval van galsteenen gehad, gevolgd door een ac. cholecystitis. Geen icterus, wel heeft de urine urobiline bevat.

Nu heeft pat. geen klachten meer; objectieve afwijkingen zijn niet meer te vinden.

Ook hier is om practische redenen alleen het eerste deel van het onderzoek verricht.

Wij vonden:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.028 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. <i>1 uur daarna:</i>	0.026 %
c. <i>2 uur daarna:</i>	0.030 %
d. <i>3 uur daarna:</i>	0.030 %

18. *Cholelithiasis* (onderzocht in aanvalsvrijen tijd).

Man 56 jr. Aanvallen van galsteenkoliek; soms 2 per maand, soms ook maanden lang vrij. Meestal volgt icterus op den aanval. De faeces zijn dan ontkleurd. Eénmaal heb ik glucose in de urine gevonden na den aanval. Bloeddruk 170. Patiënt heeft lues gehad voor $\pm$ 12 jaar; is streng anti-luetisch behandeld. Reactie van Wassermann negatief.

In den aanvalsvrijen tijd zijn er geen afwijkingen in de urine te vinden.

Hier vonden we:

a. *nuchter:*

neutraalvet
0.024 %

Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter

b. *1 uur daarna:*

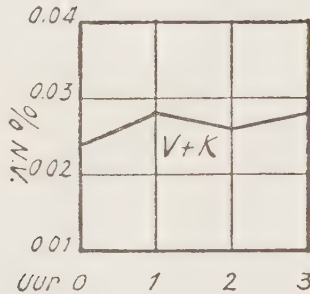
0.028 %

c. *2 uur daarna:*

0.026 %

d. *3 uur daarna:*

0.028 %



Beschouwen wij de onderzochte groep van patiënten eens nader, dan blijkt dat we onze proeven hebben kunnen verrichten bij:

- 5 lijders aan cirrhosis hepatis;
- 2 lijders aan stuwingslever;
- 2 lijders aan carcinoma hepatis;
- 1 lijder aan lues hepatis;
- 1 lijder aan amyloïede degeneratie der lever;
- 1 lijder aan „chron. urobilinurie”;
- 3 lijders aan cholelithiasis.

De *conclusie's*, die we uit de resultaten van het onderzoek kunnen trekken zijn:

- 1e. *de gemiddelde nuchterwaarde van het neutraalvetgehalte van het bloed bedroeg 0.0204 %. *)*
- 2e. *de beide patiënten, welke aan cirrhosis hepatis, gepaard gaande met icterus, leden, hadden een opvallend lage nuchterwaarde, in tegenstelling met de lijders aan Laënnec'sche cirrhose.*
- 3e. *Laten we de galsteenpatiënten buiten beschouwing, dan bleek, dat toediening van 100 gr. brood met 100 gram boter een stijging van het neutraalvetgehalte van het bloed veroorzaakte.*

*) Bij de berekening van deze waarde heb ik de drie galsteen-patiënten niet medegerekend,

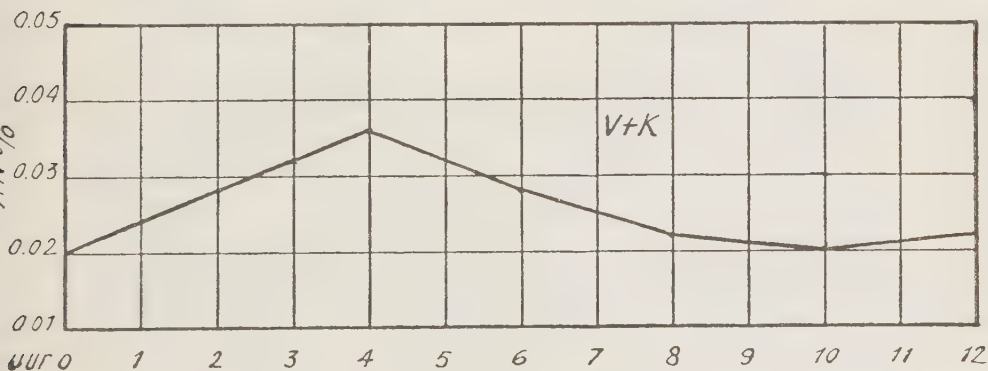
- 4e. Deze stijging bleek 3 tot 4 uur na het toedienen van het brood met de boter haar maximum bereikt te hebben.
- 5e. Toediening van 100 gr. vleesch met 100 gr. boter veroorzaakte stijging van het neutraalvetgehalte van het bloed. Ook deze stijging bleek 3 tot 4 uur na het toedienen van den proef-maaltijd haar maximum bereikt te hebben.
- 6e. In de drie onderzochte gevallen van cholelithiasis bleek éénmaal de toediening van 100 gr. brood met 100 gr. boter stijging van het neutraalvetgehalte tot gevolg te hebben; bij de twee andere patiënten was dit niet het geval.

Ook bij deze groep van patiënten, heb ik in eenige gevallen nagegaan, wanneer de nuchterwaarde voor het neutraalvetgehalte van het bloed weer bereikt was.

Zoo bij pat. No. 3 (Stuwingslever).

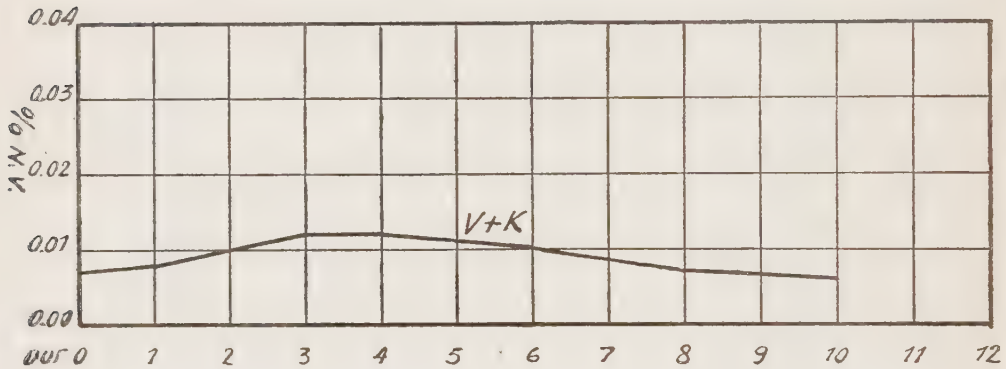
Hier vonden we bij een herhaling van de proef:

a. nuchter:	neutraalvet 0.020 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.024 %
c. 3 uur daarna:	0.032 %
d. 4 uur daarna:	0.036 %
e. 6 uur daarna:	0.028 %
f. 8 uur daarna:	0.022 %
g. 10 uur daarna:	0.020 %
h. 12 uur daarna:	0.022 %

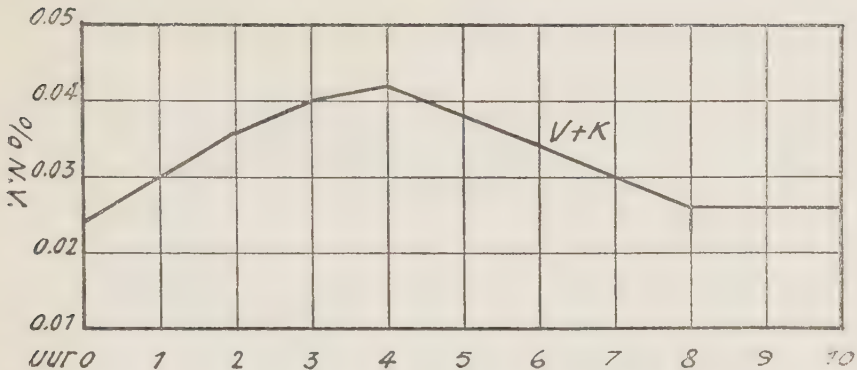


Cirrhosis hepatis (pat. No. 11).

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.007 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.008 %
c. 2 uur daarna:	0.010 %
d. 3 uur daarna:	0.012 %
e. 4 uur daarna:	0.012 %
f. 6 uur daarna:	0.010 %
g. 8 uur daarna:	0.007 %
h. 10 uur daarna:	0.006 %
i. 12 uur daarna:	mislukt

*„Chron. urobilinurie”* (pat. No. 13).

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.024 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.030 %
c. 2 uur daarna:	0.036 %
d. 3 uur daarna:	0.040 %
e. 4 uur daarna:	0.042 %
f. 6 uur daarna:	0.034 %
g. 8 uur daarna:	0.026 %
h. 10 uur daarna:	0.026 %



We zien dus, dat 8—10 uur na het geven van 100 gr. brood + 100 gr. boter aan deze groep van „leverpatiënten” het nuchterniveau van de neutraalvetwaarde van het bloed weer bereikt is.

Bij eenige van deze patiënten heb ik nog de nuchterwaarde voor het gebonden en het vrije cholesterine bepaald (eveneens volgens de methode van Ivar Bang).

DIAGNOSE	Chol. in ‰	Cholesters in ‰
Stuwingslever	0.096	0.184
Lues hepatis	0.130	0.190
Carcinoma hepatis	0.048	0.084
Amyl. degeneratie v.d. lever	0.060	0.112
Levercirrhose	0.070	0.110
Laënnec'sche cirrhose	0.120	0.180
„Chron. urobilinurie”	0.100	0.190
Stuwingslever	0.074	0.136
Cholelithiasis	} buiten aanval	0.090
Cholelithiasis		0.078
Cholelithiasis		0.110
		0.240

Vergelijken we deze cijfers met de cijfers, die we bij „normalen” gevonden hebben voor het cholesterine-gehalte van het bloed, dan zien we dat er geen bepaalde conclusie's uit getrokken kunnen

worden. Alleen in het geval van carcinoma hepatis werd een opvallend lage waarde gevonden.

III. *Onderzoek over den invloed van een vetrijk proefdieet op het neutraalvetgehalte van het bloed van „leverpatiënten”, waarbij duidelijke stoornis was in den galafvoer.*

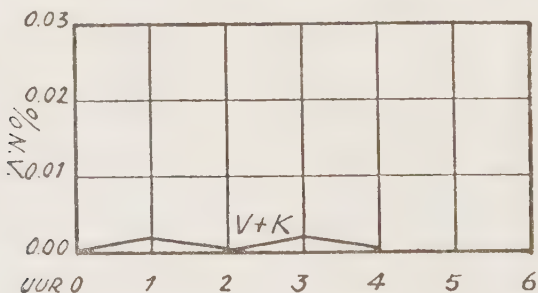
1. Cholelithiasis.

Vr. 51 jr. Drie dagen geleden heftige galsteenkoeliek gehad. Icterus. Ontkleurde faeces. Urine bevat weinig urobiline en veel galkleurstoffen. Temp. niet verhoogd.

Bij deze patiënte vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.00 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 1 uur daarna:	0.002 %
c. 2 uur daarna:	0.00 %
d. 3 uur daarna:	0.002 %
e. 4 uur daarna:	0.00 %
f. 6 uur daarna:	mislukt

Het tweede gedeelte van het onderzoek bleef achterwege, daar we patiënte niet nog meer vetten wilden toedienen.

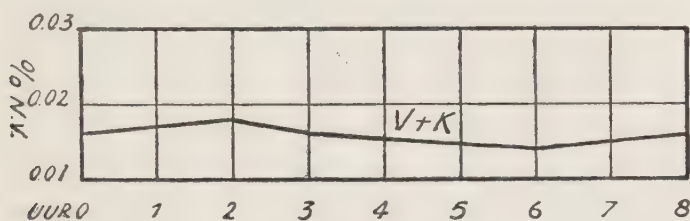


2. Dezelfde patiënte: onderzoek na 3 weken herhaald.

Patiënte had geen pijn meer gehad. De icterus was grotendeels verdwenen. De faeces waren weer gekleurd. De urine bevatte duidelijk urobiline, maar geen galkleurstoffen meer.

Nu vonden we:

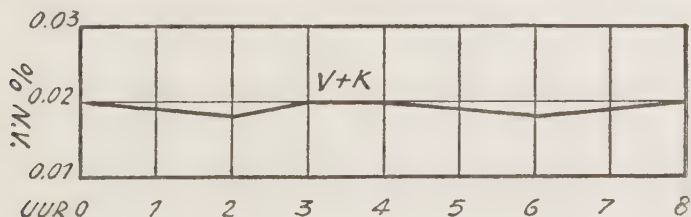
	neutraalvet
a. nuchter:	0.016 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 2 uur daarna:	0.018 %
c. 3 uur daarna:	0.016 %
d. 4 uur daarna:	mislukt
e. 6 uur daarna:	0.014 %
f. 8 uur daarna:	0.016 %



3. Dezelfde patiënte: onderzoek na weer 2 weken herhaald.
Geen klachten. Faeces goed gekleurd. In de urine is geen urobiline meer aantoonbaar.

We vonden:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.020 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 2 uur daarna:	0.018 %
c. 3 uur daarna:	0.020 %
d. 4 uur daarna:	0.020 %
e. 6 uur daarna:	0.018 %
f. 8 uur daarna:	0.020 %



Na vijf dagen gaven we 100 gr. vleesch + 100 gr. boter en vonden:

neutraalvet

a. nuchter:

0.018 %

Toediening van 100 gr. vleesch + 100 gr. boter:

b. 2 uur daarna:

0.022 %

c. 3 uur daarna:

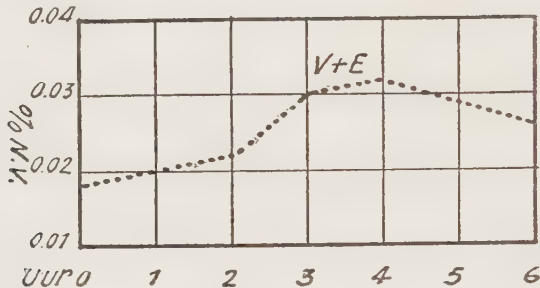
0.030 %

d. 4 uur daarna:

0.032 %

e. 6 uur daarna:

0.026 %



4. Carcinoma cap. pancreatis.

Vr. 64 jr. Sinds 3 maanden sterke geelzucht. Ontkleurde faeces. In de urine veel galkleurstoffen, geen urobiline. Directe reactie van H i j m a n s v. d. B e r g h sterk positief. Reactie van W a s s e r m a n n negatief. Geen tumor te voelen. (Later werd bij de sectie een carcinoom van den pancreaskop gevonden, dat de ductus choledochus dicht drukte).

We vonden:

neutraalvet

a. nuchter:

0.00 %

Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter

b. 2 uur daarna:

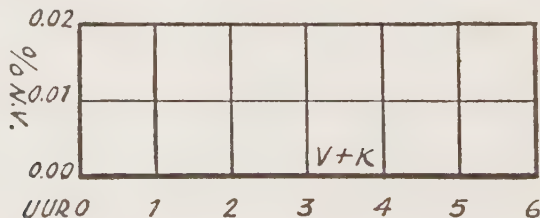
0.00 %

c. 4 uur daarna:

0.00 %

d. 6 uur daarna:

0.00 %



Het tweede gedeelte van het onderzoek is niet geschied.

5. *Icterus catarrhalis.*

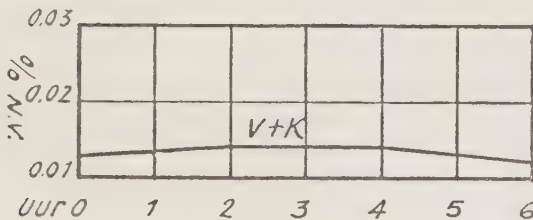
Meisje 14 jr.; patiënte heeft sinds 3 dagen icterus; ontkleurde faeces. Urine bevat weinig urobiline en veel galkleurstoffen.

We vonden:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.001 %
<i>Toediening van 50 gram brood + 50 gram boter</i>	
b. 2 uur daarna:	0.001 %
c. 4 uur daarna:	0.00 %
d. 6 uur daarna:	0.00 %

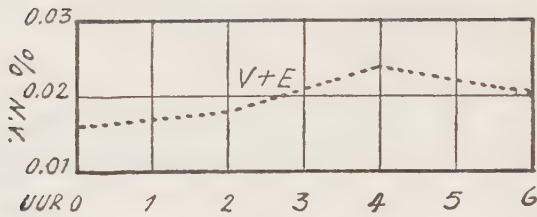
Na 14 dagen was patiënte genezen; een week daarna was ik in de gelegenheid haar nog eens te onderzoeken en vond toen:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.012 %
<i>Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter</i>	
b. 2 uur daarna:	0.014 %
c. 4 uur daarna:	0.014 %
d. 6 uur daarna:	0.012 %



Drie dagen later vonden we:

	<i>neutraalvet</i>
a. <i>nuchter:</i>	0.016 %
<i>Toediening van 100 gr. vleesch + 100 gr. boter:</i>	
b. 2 uur daarna:	0.018 %
c. 4 uur daarna:	0.024 %
d. 6 uur daarna:	0.020 %



In deze gevallen van icterus, waarbij de gal in den darm of niet, of in verminderde hoeveelheid wordt uitgescheiden, zien we dus, dat we een zeer onvoldoende vetresorptie hebben. De „vetproeven” zijn dan ook niet geschikt om te beoordeelen of er een functie-stoornis van het leverparenchym is.

In die gevallen, waar herstel van den galtoevoer optrad, vielen de proeven later, als bij de „niet-leverlijders” uit.

IV. Onderzoek over den invloed van een vetrijk proefdieet bij lijders aan pernicioze anaemie.

Afzonderlijk wil ik nog vermelden, de uitkomsten van onze proeven, verricht bij een drietal lijders aan pernicioze anaemie.

De eerste twee zijn uit den tijd, dat we de levertherapie van de pern. anaemie nog niet kenden, de derde werd met lever behandeld.

1. M. 51 jr. Deze patiënt is voor de tweede maal wegens zijn pern. anaemie opgenomen. Hij gaat weer vooruit (bij binnenkomst Hgl. 25; R.cellen: 1.200.000; ten tijde van het onderzoek: Hgl. 52; R.cellen: 2.900.000.

Urobilinurie. De therapie bestaat uit een arsenicum-injectiekuur en zoutzuurdruppels.

De proeven vielen als volgt uit:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.024 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 2 uur daarna:	0.028 %
c. 4 uur daarna:	0.028 %
d. 6 uur daarna:	0.026 %

Vier dagen later vonden we:

a. nuchter:

neutraalvet

0.020 %

Toediening van 100 gr. vleesch + 100 gr. boter:

b. 2 uur daarna:

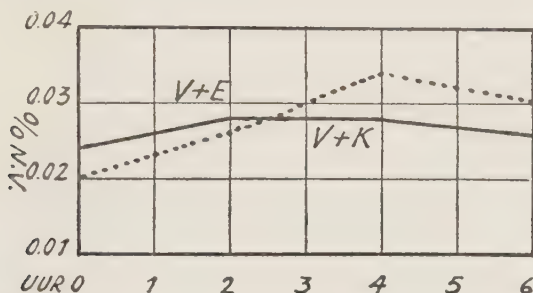
0.026 %

c. 4 uur daarna:

0.034 %

d. 6 uur daarna:

0.030 %



2. Vr. 49 jr.

Deze patiënte met *pernicieuze anaemie* is achteruitgaan, is dus in het anaemische stadium onderzocht.

Sterke urobilinurie.

Vier dagen, voordat we onze proeven namen, leerde het bloedonderzoek onder meer, dat het haemoglobinegehalte volgens *S a h l i* 30 bedroeg bij een aantal roode bloedcellen van 1.500.000.

Ook hier bestaat de therapie in een arsenicum-injectie-kuur en zoutzuurdruppels.

We vonden:

a. nuchter:

neutraalvet

0.028 %

Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter

b. 2 uur daarna:

0.030 %

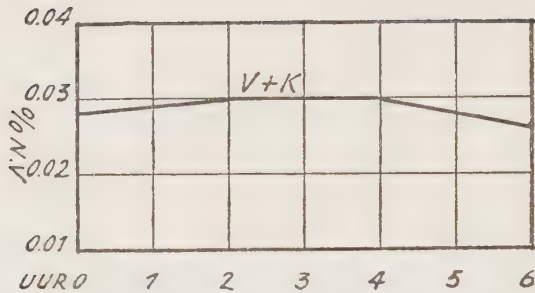
c. 4 uur daarna:

0.030 %

d. 6 uur daarna:

0.026 %

Doordat patiënte naar huis wilde, is het tweede gedeelte der proeven achterwege gebleven.



3. Pernicieuze anaemie.

M. 48 jr.

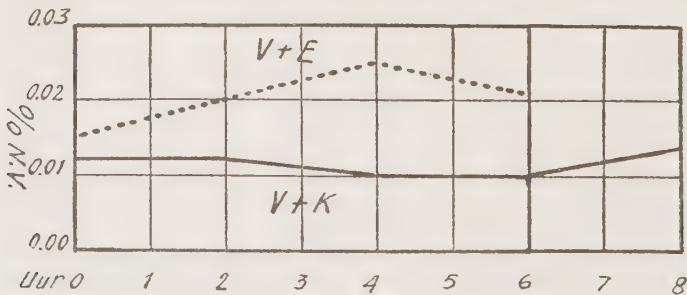
Deze man wordt met leverdieet en zoutzuurdruppels behandeld. Hij gaat snel vooruit. Een week na onze proeven, vonden we: Haemogl. 70. R. cellen 4.400.000. In de bloedpraeparaten geen abnormale cellen meer. De urobiline-reactie in de urine is slechts zwak positief.

Hier werd gevonden:

a. nuchter:	0.012 %
Toediening van 100 gr. brood + 100 gr. boter	
b. 2 uur daarna:	0.012 %
c. 4 uur daarna:	0.010 %
d. 6 uur daarna:	mislukt
e. 8 uur daarna:	0.014 %

Na 3 dagen werd gevonden:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.015 %



Toediening van 100 gr. vleesch + 100 gr. boter

<i>b. na 2 uur:</i>	0.020 %
<i>c. na 4 uur:</i>	0.025 %
<i>d. na 6 uur:</i>	0.021 %

Toen ik destijds de proeven bij de eerste 2 patiënten met pernicieuze anaemie nam, vermoedde ik niet, dat de vraag naar een gestoorde leverfunctie bij dezen vorm van anaemie actueel zou worden!

Het is toch bekend, dat in de litteratuur in den laatsten tijd herhaaldelijk de vraag opgeworpen is, of men bij de anaemie van Addison-Hunter een gestoorde leverfunctie moet aannemen. Dit, in verband met het groote succes van de lever-therapie bij de pernicieuze anaemie. Heeres⁷⁸⁾ heeft onlangs in zijn lezenswaardig Geneeskundig Blad over pernicieuze anaemie, gewezen op de overeenkomst in de storing der waterhuishouding, zooals we die bij leverlijden zien en die, welke bij pernicieuze anaemie voorkomt. Hij ziet hierin een aanwijzing voor een interne secretie-storing van de lever bij de anaemia perniciosa.

Nadrukkelijk merkt Heeres op, dat voorloopig alles nog hypothese is.

Hannema⁷⁹⁾ heeft proeven genomen met galactose-toediening en tetrachloorphenolphthaleine-inspuitingen. Deze proeven vielen bij de perniciosa-patiënten van Hannema normaal uit. Hij gelooft dan ook niet, dat men bij pernicieuze anaemie een insufficiënte lever mag aannemen.

Mijn eigen uitkomsten bij de p-anaemie-patiënten waren niet analoog aan die, welke we bij „lever-patiënten” verkregen.

Voor zoover er conclusies uit te trekken zijn, zouden ze dus niet op een gestoorde leverfunctie bij pernicieuze anaemie wijzen.

HOOFDSTUK VII.

Eigen onderzoeken.

Vervolg.

In het vorige hoofdstuk zagen we dus, dat er een belangrijk verschil bestond tusschen leverpatiënten en niet-leverlijders, wat hun gedrag betreft ten opzichte van de toediening van een proefmaaltijd van 100 gr. brood en 100 gr. boter.

Immers bij leverlijders zagen we een stijgen van den neutraalvet-spiegel van het bloed; bij niet-leverlijders bleef deze stijging achterwege.

Eén van de eerste vragen, die zich nu voordeden, was: *hoe zal een niet-leverpatiënt, wat zijn neutraalvetgehalte van het bloed betreft, reageeren op de toediening van 100 gr. boter gecombineerd met een afnemende hoeveelheid koolhydraten (brood).*

We hebben getracht, het antwoord op deze vraag te vinden, door achtereenvolgens — met $\pm$ één week tusschenruimte — toe te dienen:

- 1e. 100 gr. boter + 100 gr. brood
- 2e. 100 gr. boter + 75 gr. brood
- 3e. 100 gr. boter + 50 gr. brood
- 4e. 100 gr. boter + 25 gr. brood
- 5e. 100 gr. boter.

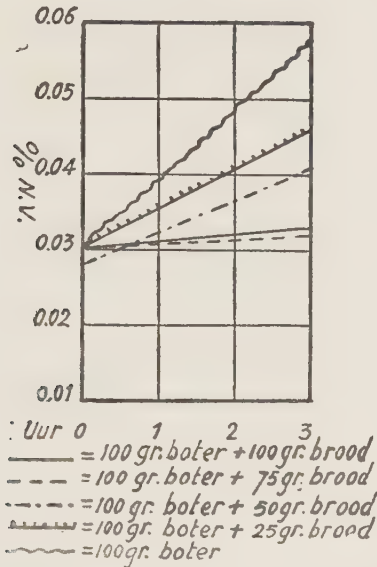
Het neutraalvetgehalte van het bloed werd nuchter en 3 uur na het proefontbijt bepaald.

- 1e. Bij een patiënt *met tuberculosis pulmonum incipiens* vonden we:

neutraalvet

 - a. *nuchter:* 0.030 %
 - b. *3 uur na het geven van 100 gr. boter + 100 gr. brood:* 0.033 %
 - c. *3 uur na het geven van 100 gr. boter + 75 gr. brood:* 0.032 %
(de bepaling v. d. nuchterwaarde was toen mislukt).
 - d. *3 uur na het geven van 100 gr. boter + 50 gr. brood:* 0.040 %
(terwijl de nuchterwaarde toen 0.028 % bedroeg)

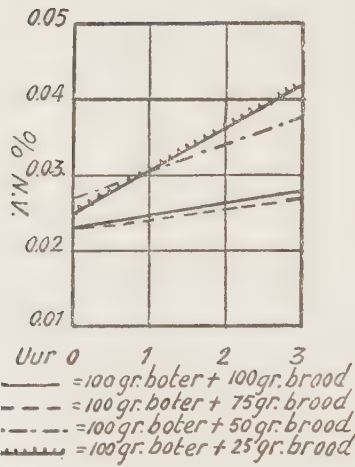
- e. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 25 gr. brood: 0.046 %
(met een nuchterwaarde van 0.030 %)
- f. 3 uur na het geven van 100 gr. boter: 0.058 %



2e. Het onderzoek bij een anderen patiënt met een lichte long-tuberculose, gaf als resultaat:

- neutraalvet
- a. nuchter: 0.023 %
- b. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 100 gr. brood: 0.028 %
- c. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 75 gr. brood: 0.027 %
- d. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 50 gr. brood: 0.038 %
(met een nuchterwaarde van: 0.027 %)
- e. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 25 gr. brood: 0.042 %
(met een nuchterwaarde van 0.025 %)

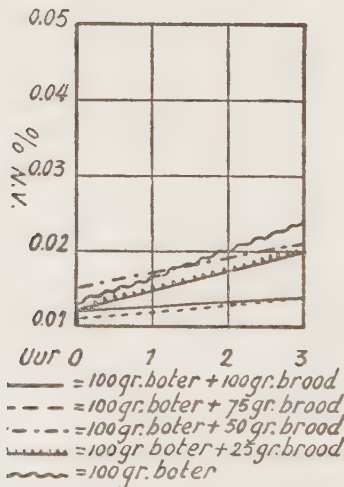
Het was patiënt niet mogelijk 100 gr. boter op te lepelen!



3e. Bij een patiënt met een geresorbeerd *pleuritisch exsudaat*, die een nakuur in de lighal deed, vonden we:

neutraalvet

- a. nuchter 0.012 %
 b. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 100 gr. brood: 0.014 %
 c. nuchter: 0.011 %
 d. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 75 gr. brood: 0.014 %



e. nuchter:	0.015 %
f. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 50 gr. brood:	0.021 %
g. nuchter:	0.012 %
h. 3 uur na het geven van 100 gr. boter + 25 gr. brood:	0.020 %
i. nuchter:	0.013 %
j. 3 uur na het geven van 100 gr. boter:	0.024 %

In deze onderzochte gevallen zien we dus de uitkomsten van het onderzoek van wijlen I v a r B a n g bevestigd: n.l., dat *koolhydraten een remming uitoefenen op het verschijnsel der lipaemie.*

Het blijkt, dat, om de door 100 gram boter veroorzaakte stijging van het neutraalvetgehalte van het bloed te voorkomen, meer dan 50 gram brood noodig zijn.

Waar 100 gr. boter 85 gr. vet bevat, en 100 gr. brood 42 gram koolhydraten, kan men ook zeggen, dat men aan 85 gram vet meer dan 21 gram koolhydraten moet toevoegen, wil men geen tijdelijke verhooging van den neutraalvetpiegel van het bloed zien optreden.)

Deze laatste opmerking voert ons tot een andere vraag: n.l. hoe worden de uitkomsten bij het kiezen van een ander vet dan boter en een ander koolhydraat dan brood?

We kozen voor ons doel als „vet” olijfolie en als „koolhydraat” rijst (in water gekookt).

1. Gezond individu.

M. 20 jr.

Eerst hebben we 100 gr. rijst met 100 gr. boter gegeven.

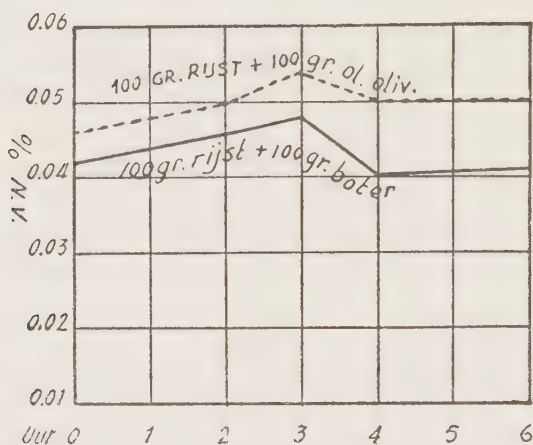
We vonden:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.042 %
b. 2 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. boter	0.046 %
c. 3 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. boter:	0.048 %
d. 4 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. boter:	0.040 %
e. 6 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. boter:	0.041 %

Zes dagen later gaven we aan denzelfden proefpersoon: 100 gr. rijst met 100 gr. olijfolie.

Het resultaat van de bloedvetbepalingen was:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.046 %
b. 2 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. ol. oliv.:	0.050 %
c. 3 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. ol. oliv.:	0.054 %
d. 4 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. ol. oliv.:	0.050 %
e. 6 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. ol. oliv.:	0.050 %



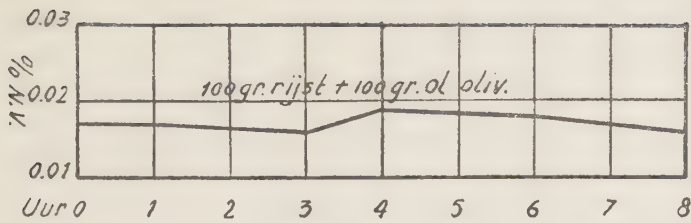
2. Tuberculosis pulmonum.

M. 32 jr. Geringe afwijking a. d. l. longtop. Wacht op uitzending naar een sanatorium. Normale temp.

Dezen man gaven we alleen 100 gr. rijst + 100 gr. olijfolie.

Het resultaat was:

	<i>neutraalvet</i>
a. nuchter:	0.017 %
b. 1 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. olijfolie:	0.017 %
c. 3 uur na toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. olijfolie:	0.016 %
d. 4 uur daarna:	0.019 %
e. 6 uur daarna:	0.018 %
f. 8 uur daarna:	0.016 %



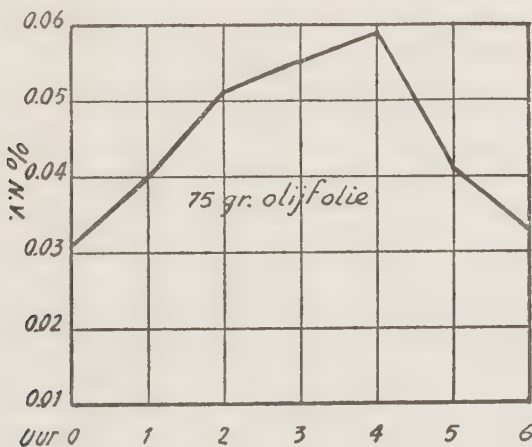
3. Gezond individu.

M. 30 jr.

Eerst was deze man te bewegen 75 gr. olijfolie zonder meer te drinken; een week daarna gebruikte hij 75 gram rijst + $\pm$ 70 gram olijfolie.

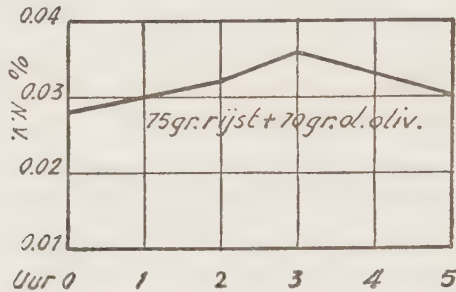
De uitkomsten waren:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.031 %
b. 1 uur na het gebruik van 75 gr. olijfolie:	0.040 %
c. 2 uur daarna:	0.051 %
d. 3 uur daarna:	0.055 %
e. 4 uur daarna:	0.059 %
f. 5 uur daarna:	0.041 %
g. 6 uur daarna:	0.033 %



Eén week daarna vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.028 %
b. 2 uur na het gebruik van 75 gr. rijst + 70 gr. ol. oliv.:	0.032 %
c. 3 uur daarna:	0.036 %
d. 5 uur daarna:	0.030 %

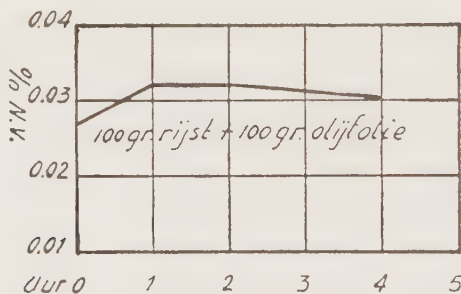


4. Genezen malariapatiënt.

M. 51 jr. Geen plasmodia meer in het bloed te vinden. Geen urobilinurie.

Bij dezen man vonden we:

	neutraalvet
a. nuchter:	0.027 %
Toediening van 100 gr. rijst + 100 gr. olijfolie:	
b. 1 uur daarna:	0.032 %
c. 2 uur daarna:	0.032 %
d. 4 uur daarna:	0.030 %



Ook bij toediening van een ander koolhydraat als brood, n.l. rijst en van een ander vet als boter, n.l. olijfolie, zien we dat koolhydraten een remming uitoefenen op het verschijnsel der lipaemie. Vooral de uitkomsten, verkregen bij patiënt No. 3, zijn mi. demonstratief.

HOOFDSTUK VIII.

Conclusie's en Slotbeschouwingen.

Vatten we de conclusie's, waartoe we in de vorige hoofdstukken kwamen nog eens samen, dan zien we het volgende:

A. *Bij physiologische levers.*

- 1e. *De normale nuchtere neutraalvetwaarde van het bloed loopt bij verschillende mensen sterk uiteen. Individueel werd evenwel een min of meer constante waarde gevonden.*
De hoogste waarde, die we gevonden hebben bedroeg 0.050 %; de laagste waarde 0.008 %. Gemiddeld was de waarde 0.024 %.
- 2e. *Invloed van de voeding op den voorafgaanden dag kon niet worden aangetoond.*
- 3e. *Invloed van een „gewone” maaltijd op het neutraalvetgehalte van het menscheijk bloed werd niet gezien.*
- 4e. *Bij het nagaan van den invloed van een vetrijken maaltijd op het neutraalvetgehalte van het menscheijk bloed kwamen we tot de volgende uitkomsten:*
 - a. *toevoer van vet alleen doet den neutraalvetspiegel van het bloed stijgen;*
 - b. *toevoer van vet, gecombineerd het koolhydraten, doet den neutraalvetspiegel van het bloed niet van beteekenis stijgen.*
Aan 85 gram vet moesten meer dan 21 gram koolhydraat worden toegevoegd om de alimentaire lipaemie te voorkomen;
 - c. *toevoer van vet, gecombineerd met eiwit, veroorzaakt stijging van den neutraalvetspiegel van het bloed. Deze stijging bleek 3—4 uur na het geven van den proefmaaltijd haar maximum bereikt te hebben, terwijl 10—12 uur na het toedienen van het vet met eiwit, het nuchterniveau van het neutraalvet in het bloed weer bereikt was.*

Vragen we ons af, hoe het komt, dat na het gebruik van vet met koolhydraten gecombineerd, de alimentaire hyperlipaemie achterwege blijft, terwijl deze wel optreedt, indien het vet alleen of gecombineerd met eiwit, gebruikt wordt, m.a.w.: hoe kunnen de koolhydraten het optreden der alimentaire lipaemie voorkomen, dan zijn we geneigd dit feit in rechtstreekschen samenhang met de glycogeenfunctie van de lever te brengen. We weten, dat de lever het vet aan het bloed onttrekt. Deze functie wordt nu blijkbaar het best uitgevoerd, indien een rijke hoeveelheid glycogeen aanwezig is.

Geven we het vet plus eiwit aan iemand, die sinds den vorigen avond gevast heeft, dan zal de lever niet glycogeen-arm zijn. Immers, daar zijn eenige dagen van hongerslijden voor noodig. Toch treedt in dat geval de alimentaire hyperlipaemie op. Blijkbaar is een groote extra-hoeveelheid glycogeen in de lever noodig, opdat de lever de bovenbedoelde functie *maximaal* zal kunnen uitvoeren.

De lipaemie bij diabetes zou dus uit de gestoorde glycogeenfunctie der lever verklaard kunnen worden.

Zeër onlangs gepubliceerde uitkomsten van onderzoeken van H. R. Rony en T. T. Ching ⁸²⁾ zijn in verband met het bovenstaande van belang. Door hongeren (7—14 dagen) werd de lever van honden glycogeen-arm gemaakt. Na het geven van olijfolie (4 gram per K.G. lichaamsgewicht) ontstond nu een duidelijke hyperlipaemie. Het maximum werd na 5 uur bereikt. Na 10 uur was het nuchterniveau weer bereikt.

Deze hyperlipaemie kon nu voorkomen worden door:

1e. het toedienen van insuline (20—40 E.)

2e. het geven van glucose (2 gram per K.G. lichaamsgewicht).

De onderzoekers vermoeden, dat zoowel door insuline als door glucose het glycogeen der lever toeneemt en dat daardoor misschien het vermogen tot verwerken der vetten toeneemt.

B. Bij pathologische levers.

- 1e. De *gemiddelde nuchterwaarde* van het neutraalvet van het bloed bedroeg bij „leverpatiënten” 0.0204 %. De lijders aan cirrhosis hepatis, gepaard gaande met icterus hadden een opvallend lagere nuchterwaarde, dan de lijders aan atrofische levercirrhose van Laënnec.

2e. Zoowel de toediening van vet gecombineerd met koolhydraten, als de toediening van vet gecombineerd met eiwitten veroorzaakte een stijging van het neutraalvetgehalte van het bloed. Het maximum van deze stijging was 3—4 uur na de toediening van den proefmaaltijd bereikt.

We zagen dus, dat bij de leverpatiënten (cirrhosis hepatis; stuwingslever; carcinoma hepatis; lues hepatis; amyloïede degeneratie der lever) de toevoeging van koolhydraten niet in staat was, de alimentaire hyperlipaemie, welke optreedt na het gebruik van 100 gram boter, te voorkomen.

Vragen we ons af, hoe dit verschijnsel verklaard kan worden, dan kan men aan verschillende mogelijkheden denken:

- a. de *glycogeen-functie* is bij de pathologische levers *gestoord* en daardoor zou de lever haar functie van het ontnemen van vet aan het bloed niet voldoende kunnen uitvoeren.

Nu is het opvallend, dat bij zieke levers van een stoornis in de glucose-stofwisseling zoo weinig blijkt. Door belasting met glucose kunnen wij bij leverlijders geen alimentaire glycosurie opwekken. Zelfs de bloedsuikercurve ondergaat bij leverlijders geen constante verandering en blijft in talrijke gevallen volkomen normaal. Wel vonden sommige onderzoekers (Gilbert en Baudouin⁸³) als eersten, dat bij leverziekten de bloedsuikercurve na het toedienen van glucose per os een meer hyperglycaemisch type kan vertoonen, en dat dus daarbij de hyperglycaemie langer dan normaal blijft bestaan — hetgeen zij door een verminderd fixatie-vermogen voor glucose door de lever verklaren —, doch men is het er over eens, dat de glucose-curve geen dienst kan doen als proef op de leverfunctie, daar deze ondanks ernstige anatomische afwijkingen in de lever normaal kan uitvallen.

Toch zijn er in den laatsten tijd onderzoekingen verricht, die weer in de richting van een gestoorde glycogeen-functie der lever wijzen.

De bloedsuikerbepalingen, die men verricht heeft na het toedienen van laevulose per os zouden eenerzijds wijzen op een stoornis in de omzetting van laevulose in glucose, anderzijds op een stoornis in de glycogeen-fixatie der lever (dus in de omzetting van glucose

in glycogeen). Geeft men aan menschen met een gezonde lever laevulose per os, dan ziet men slechts een zeer geringe stijging van het bloedsuikergehalte optreden. Bij leverlijders heeft men herhaaldelijk een veel sterkere verhooging van de bloedsuikerwaarde na de toediening van de laevulose gezien. In het bloed bleek dan laevulose aantoonbaar, hetgeen bij menschen met een gezonde lever niet het geval was. Hier wordt alle laevulose in glucose omgezet. ⁸⁵⁾, ⁸⁶⁾).

Het vorig jaar heeft J. Goudsmit ⁸⁴⁾ aangetoond, dat kleine hoeveelheden glucose, die bij normalen geen stijging van de bloedsuikerwaarde doen ontstaan, bij leverlijders een duidelijke stijging veroorzaken, reeds zeer spoedig na het gebruik per os. Goudsmit vindt het waarschijnlijk, dat zijn uitkomsten verklaard moeten worden uit een verminderd fixatie-vermogen van de zieke lever.

Indien deze verschillende vondsten bevestigd worden, dan zal men een objectief bewijs in handen hebben, dat bij leverziekten steeds een stoornis in de functie van de lever tegenover glucose plaats vindt.

Hoe allerwaarschijnlijkst het ook moge zijn, dat de hyperlipaemie, welke bij leverlijders na het toedienen van vet plus koolhydraten optreedt, samenhangt met een gestoorde glycogeen-functie — daar deze samenhang physiologisch bestaat —, bewezen is dit tot op heden niet.

Bij de verklaring van dit verschijnsel kunnen we ook nog aan een andere mogelijkheid denken, n.l.:

- b. *een specifieke functie-stoornis der lever om het vet uit het bloed tot zich te nemen, niettegenstaande er misschien rijkelijk glycogeen voorhanden is.*

Onafhankelijk van het glycogeengehalte der levercel zou dan het vet moeilijker uit de bloedcapillairen in de levercellen worden opgenomen.

Voorloopig is dit echter alles hypothese.

C. *Betekenis van de lipaemie als functie-proef voor de lever.*

Uit de verrichtte onderzoeken blijkt, dat wij in de lipaemie een *functieproef voor de lever* in handen hebben.

Immers, het is bij toevoer van een bepaalde hoeveelheid koolhydraten bij menschen met een goed functioneerende lever niet mogelijk een alimentaire hyperlipaemie te voorschijn te roepen, ondanks het geven van groote hoeveelheden vet. In tegenstelling hiermede, treedt bij leverlijders wel een hyperlipaemie op.

Bij de practische toepassing van deze leverfunctie-proef bepaalt men dus:

- 1e. het neutraalvetgehalte van het bloed in nuchteren toestand;
- 2e. het neutraalvetgehalte van het bloed 3 uur na het geven van 100 gram brood met 100 gram boter.

Is er een duidelijke stijging van den neutraalvetpiegel van het bloed opgetreden, dan wijst dit op een gestoorde leverfunctie.

Het is te betreuren, dat de vetbepalingen in het bloed zoo tijdroovend zijn.

D. Pathologische beteekenis van een hyperlipaemie.

Tenslotte blijkt uit mijn proeven, dat indien bij een patiënt een pathologische hyperlipaemie gevonden wordt, wij eerst dan aan een storing in de lever mogen denken, indien de koolhydraatstofwisseling ongestoord is en een voldoende voorraad koolhydraten resp. glyco-geen ter beschikking staat.



GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

1. Fischer. Virchow's Archiv. 1903. Bd. 172.
2. Joël. Klin. Wochenschrift. 1924, No. 43, blz. 1965.
3. Joslin. The treatment of diabetes mellitus, 1917. blz. 96.
4. Kumagawa-Suto. Bioch. Zeitschrift. 1908. Bd. 8.
5. Shimidzu, Bioch. Zeitschrift 1910. Bd. 28,
6. W. R. Bloor. Journ. of Biol. Chemistry 1914. Vol. 17.
7. W. R. Bloor. Journ. of Biol. Chemistry 1916 Vol. 24 en 1917 Vol. 29.
8. Grigaut. Le cycle de la cholestérinémie, Paris 1913.
9. Csonka. Journ. of Biol. Chemistry. 1920, Vol. 42,
10. Georgine Luden. Journ. of Biol. Chemistry. 1917. Vol. 29.
11. Howard Mueller, Journ. of Biol. Chemistry. 1916. Vol. 25.
12. J. Feigl, Zeitschrift f. d. ges. exp. Medizin. 1920.
13. W. R. Bloor, Journ. of Biol. Chemistry 1922. Vol. 52,
14. W. Porthéine. Dissertatie Utrecht 1927.
15. Ivar Bang: a. Mikromethoden zur Bestimmung einiger Blutbestandteile, 1ste druk 1916.
b. 4de druk 1922.
c. Bioch. Zeitschrift 1918. Bd. 90, blz. 383.
16. De Langen en Schut. Mededeelingen uit het Geneeskundig Laboratorium te Weltevreden. 3de Serie A. 1919. No. 2.
17. Windaus. Zeitschrift f. phys. Chemie, Bd. 65. blz. 110.
18. Schippers: a. Nederl. Tijdschrift v. Geneeskunde 1920. II. blz. 1081.
b. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 1920. Bd. 43, blz. 151.
19. A. C. de Kock. Dissertatie Leiden 1924.
20. Hartmann. Bioch. Zeitschrift 1924, Bd. 146. blz. 307.
21. Büssem. Archiv. f. exp. Path. u. Pharmakologie 1927. Bd. 126, blz. 63.
22. S. Leites. Bioch. Zeitschrift 1927. Bd. 184. blz. 273.
23. Johanna Maas. Bioch. Zeitschrift 1924. Bd. 144. blz. 379.
24. Bing en Heckscher, Bioch. Zeitschrift 1924. Bd. 149. blz. 79.
25. Forster, Bioch. Zeitschrift 1924. Bd. 146. blz. 562.
26. Fleisch. Bioch. Zeitschrift 1926. Bd. 177. blz. 375.
27. Stewart en White, Bioch. Journal 1925. Vol. 19. blz. 840.
28. Mej. E. Kobus. Dissertatie Leiden 1926,
29. Friedrich Umber, Ernährung u. Stoffwechsel Krankheiten. 1925.
30. J. Ph. van Hilten. Diss. Amsterdam 1925.
31. M. Brulé. Recherches sur les ictères. 3de druk, Parijs 1922,
32. Lemierre et Brulé, André Weill en Laudat. Soc. Med. des Hôp. 1913. 52. blz. 72.
33. F. Müller, Z. Biologie 1884. 20. blz. 327.

34. E. Hill en W. Bloor, Journ. of Biol. Chemistry 1922. Vol. 53. blz. 172.
35. Van Creveld. Nederl. Tijdschrift v. Geneeskunde. 1927. I blz. 2016.
36. G. H. Roger, Physiologie normale et pathologique du foie, Paris 1922. blz. 181.
37. Versé. Münch. Med. Wochenschrift 1916. No. 30.
38. Edelmann. Ztschr. f. d. ges. exp. Medizin. 1922, blz. 221.
39. Schönheimer. Bioch. Zeitschrift 1914. Bd. 147, blz. 258.
40. Neisser u. Bräuning. Ztschr. f. exp. Pathologie u. Therapie 1907. 4, blz. 747.
41. Cohn u. Heimann. Ztschr. f. exp. Pathologie u. Therapie 1916, 18. blz. 211.
42. Lindeman. Ztschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 1913, 74, blz. 819.
43. Hermann u. Neumann. Bioch. Zeitschrift 1912. Bd. 43. blz. 47.
44. Klemperer u. H. Umber, Ztschr. f. Klin. Medizin 1907. Bd. 61. blz. 145.
45. Bürger u. Beumer. Ztschr. f. exp. Pathologie und Therapie 1913. 13. blz. 343.
Zie ook: Friedrich Umber: „Ernährung und Stoffwechselkrankheiten“ 3de druk; blz. 248.
46. A. A. Hyman van den Bergh: „Voordrachten over suikerziekte“, Utrecht 1925.
47. Kraus u. Brugsch. Spec. Pathologie u. Therapie. Bd. I; 25.
48. Ivar Bang. Bioch. Zeitschrift 1919. Bd. 94, Blz. 359.
49. Bloor. a. The Journ. of Biol. Chemistry 1916. Vol. 26. blz. 417.
b. The Journ. of Biol. Chemistry 1921. Vol. 49. blz. 201.
50. B. K. Boom. Dissertatie Amsterdam 1920.
51. S. Rusznyák, Klin. Wochenschrift 1928. No. 8, blz. 340.
52. Ralph H. Major. Journ. Am. Med. Ass. Vol. 80. No. 22. blz. 1599.
53. Rowe. Journ. Am. Med. Ass. Vol. 82. No. 15. blz. 1168.
54. Broggs and Morris. Journ. of exp. Med. 1909. 11. blz. 553.
55. Horiuchi: Journ. of Biol. Chemistry 1920. Vol. 44. blz. 363.
56. C. H. Delprat. Dissertatie Amsterdam 1921.
57. Widal, Weill et Laudat. Semaine médicale 1912. No. 45.
58. Stepp. Dtsch. Archiv. f. Klin. Medizin 1918. Bd. 127. blz. 439.
59. Hans Knauer. Klin. Wochenschrift 1928, No. 21. blz. 987.
60. W. Bloor. The Journ. of Biol. Chemistry. 1917. Vol. 31, blz. 575.
61. Rosenthal u. Holzer. D. Archiv. f. Klin. Medizin. 1921, Bd. 135. blz. 257.
62. A. Adler u. H. Lemmel. Dtsch. Archiv. f. Klin. Medizin. 1928. Bd. 158. blz. 173.
63. Max Bürger. Münch. Med. Wochenschr. 1922 No. 4, blz. 103.
64. M. Bürger u. H. Habs. Klin. Wochenschrift 1927. No. 47. blz. 2221.
65. S. J. Thannhauser u. H. Schaber, Klin. Wochenschrift 1926. No. 7. blz. 252.
66. W. R. Bloor, The Journ. of Biol. Chemistry 1914, Vol. 19. blz. 1.

67. Ivar Bang. Bioch. Zeitschrift 1918. Bd. 91. blz. 104.
 68. U. Hartmann. Bioch. Zeitschrift 1924. Bd. 146. blz. 307.
 69. Denis. The Journ. of Biol. Chemistry 1916. Vol. 29. blz. 93.
 70. Widal. Weill et Laudat. Cpt. Rend. de la Soc. de Biologie 1913. blz. 882.
 71. Rosenthal. Dtsch. Med. Wochenschrift 1919. blz. 571.
 72. Patrzek. Berl. Klin. Wochenschrift 1919. No. 34.
 73. H. Wendt. Klin. Wochenschrift 1928. No. 46. blz. 2183.
 74. J. Gortner and H. Gainsborough. Bioch. Journal 1928. Vol. 22. blz. 1048.
 75. M. Bürger u. H. Habs. Klin. Wochenschrift 1927. No. 45. blz. 2125.
 76. A. Elmer u. H. Scheps. Klin. Wochenschrift 1928. No. 23. blz. 1083.
 77. Widal. Presse Médicale 1920 No. 19 en 1921 No. 12 en 41.
 78. Heeres. Geneesk. Bladen. 26ste Reeks. No. XI.
 79. Hannema. N. T. v. G. 1929 II No. 40. Bijblad blz. 4737.
 80. W. R. Bloor. The Journ. of Biol. Chemistry 1916. Vol. 25. blz. 577.
 81. Geciteerd volgens Olof Hammarsten: Lehrbuch der physiol. Chemie. 9de druk. blz. 263.
 82. Referaat N. T. v. G. 1930 I No. 24. blz. 3031.
 83. Baudouin. Thèse de Paris 1918.
 84. J. Goudsmit. N. T. v. G. 1929 I No. 23. blz. 2740.
 85. G. Lepehne. Die Leberfunktionsprüfung, Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 1929. Bd. VIII, Heft 4.
 86. E. Heinicke u. F. Peters. Klin. Wochenschrift 1930. No. 29. blz. 1356.
-

